

Aus dem Institut für Medizin
der Kernforschungsanlage Jülich GmbH
Direktor: Prof. Dr. L.E. Feinendegen

**MULTIPLE NICHT GETRIGGERTE BLUTPOOLANALYSE
(HERZ, LUNGE, LEBER)
ZUR UNBLUTIGEN MESSUNG DER BELASTUNGSTOLERANZ**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Günther Spohr
aus Köln

1984

Aus dem Institut für Medizin
der Kernforschungsanlage Jülich GmbH
Direktor: Prof.Dr.L.E.Feinendegen

MULTIPLE NICHT GETRIGGERTE BLUTPOOLANALYSE (HERZ, LUNGE,
LEBER) ZUR UNBLUTIGEN MESSUNG DER
BELASTUNGSTOLERANZ

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Günther Spohr
aus Köln

1984

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf

Der Dekan der Medizinischen
Fakultät der Universität
Düsseldorf

gez.: Prof.Dr. Brüster

Referent:

gez.: Prof.Dr.L.E.Feinendegen

Korreferent:

gez.: Priv.-Doz.Dr. Lösse

Jülich, den 28.4.1983

Arthur. Parker

INHALTSVERZEICHNIS

1. <u>Einleitung</u>	Seite
1.1. Entwicklung der Radiokardiographie	1
1.2. Problemstellung	2
2. <u>Material und Methode</u>	3
2.1. Allgemeine Untersuchungsmethode	3
2.1.1. Erythrozytenmarkierung	4
2.1.2. Meßmethodik	6
2.1.3. Untersuchungsablauf	9
2.1.4. Auswertung	11
2.2. Untersuchte Personen	12
3. <u>Ergebnisse</u>	12
3.1. Blutvolumenänderungen in Herz, Lunge und Leber unter mehrstufiger, rektangulär ansteigender subjektiver Maximalbelastung	12
3.1.1. Herz	16
3.1.2. Lunge	18
3.1.3. Regionale Lungenquotienten	23
3.1.4. Leber	24
3.1.5. Herzfrequenz	25
3.1.6. Vergleich der relativen Impulsraten bei Pulsfrequenz 130 in unterschiedlichen Organen bzw. Organsegmenten	28
3.2. Blutvolumenänderungen in Herz, Lunge und Leber unter einstufiger subjektiver Maximalbelastung	29
3.2.1. Herz	29
3.2.2. Lunge	30
3.2.3. Regionale Lungenquotienten	30
3.2.4. Leber	31
3.2.5. Herzfrequenz	31
3.3. Vergleich der unterschiedlichen Belastungs- formen	31
3.3.1. Herz	31
3.3.2. Lunge	32

3.3.3.	Regionale Lungenquotienten	33
3.3.4.	Leber	33
3.3.5.	Herzfrequenz	33
3.3.6.	Relative Volumenveränderungen in Abhängig- keit vom Alter	34
3.4.	Freizeitsportlich trainierte Normalpersonen	37
3.4.1.	Blutvolumenveränderungen unter mehrstufiger rektangulärer Belastung	37
3.4.1.1.	Herz	37
3.4.1.2.	Lunge	39
3.4.1.3.	Leber	39
3.4.1.4.	Herzfrequenz	40
3.4.2.	Blutvolumenänderungen unter einstufiger subjektiver Maximalbelastung	40
3.4.2.1.	Herz	40
3.4.2.2.	Lunge	42
3.4.2.3.	Leber	42
3.4.2.4.	Herzfrequenz	42
4.	<u>Diskussion</u>	43
4.1.	Herz	47
4.2.	Lunge	49
4.3.	Leber	52
4.4.	Herzfrequenz	53
4.5.	Altersabhängigkeit	54
4.6.	Freizeitsportler	55
5.	<u>Zusammenfassung</u>	57
6.	<u>Literaturverzeichnis</u>	60

1. EINLEITUNG

1.1. Entwicklung der Radiokardiographie

Radioaktive Isotope wurden zum ersten Mal zur Erforschung kardialer hämodynamischer Parameter 1927 durch Blumgart und Weiss angewendet (9). Diese Untersuchungen wurden später von Hamilton und Mitarb. weiterentwickelt (26,27) und zur Bestimmung von Kreislaufzeiten durch externe Messungen klinisch eingesetzt. 1948 wurde ^{24}Na von Prinzmetal und Mitarb. zur Blutfluß-Bestimmung benutzt (61). Bei dieser Untersuchung, die auf dem Indikator-dilutionsprinzip beruht, wurde die Aktivität präcardial mit einer Sonde registriert. Diese Methode wurde "Radiokardiographie" genannt. Sie erlaubte die Bestimmung mittlerer Transitzeiten, wobei es sich um die Passagezeit eines Indikators vom Injektionsort bis zu einem beliebigen Registrierort handelt. Aus den Funktionskurven der verschiedenen Herzanteile konnten anhand der Kurvenmaxima sogenannte peak-to-peak-Zeiten bestimmt werden.

Die "Radiokardiographie" mit Einzelmeßsonden lieferte jedoch wegen der unsicheren Detektorpositionierung, die zur Überlagerung der über einzelnen Herzanteilen registrierten Aktivität führte, sowie durch unzureichende Eichverfahren keine klinisch befriedigenden Resultate.

Erst mit Entwicklung der Gammakamera boten sich die Möglichkeiten zur Bestimmung der Ejektionsfraktion sowie Analyse der Wandbewegung. Ende der 60iger Jahre wurde ein Verfahren entwickelt, das die Herzfunktionsbeurteilung durch die Analyse der ersten Passage eines i.v.-injizierten kompakten Aktivitätsbolus durch die Herzhöhlen ermöglichte (die sog.

minimalen Transitzeiten). Diese Methode basiert auf der Bestimmung der Erscheinungszeitdifferenzen in hintereinander liegenden Kreislaufsegmenten. Sie erlaubt die Beurteilung der Relation des Zeitvolumens zu einzelnen Segmentvolumina des kardiopulmonalen Kreislaufsystems (10,19,20,21,22,74).

In den 70iger Jahren wurden Methoden entwickelt, die eine direkte Bestimmung der Ejektionsfraktion ermöglichten. Diese Methoden basierten einerseits auf der Analyse der ersten Passage eines i.v.-injizierten kompakten Aktivitätsbolus durch die Herzhöhlen (4,6,13,14,41,44), andererseits auf der Beurteilung eines im Kreislauf homogen verteilten radioaktiven Indikators. Die letztgenannte Methode geht von den Arbeiten von Hoffmann und Kleine aus, die 1965 ein Verfahren eingeführt haben, bei dem die herzyklusabhängigen Aktivitätsveränderungen über dem Präcordium nach homogener Verteilung eines radioaktiven Tracers im Kreislauf erfaßt werden können (34,35). Die herzyklusabhängige Aktivitätsverteilung über dem Präcordium konnte durch eine elektronische, EKG-getriggerte Steuerung des Registrierprozesses erzielt werden. Nach Adam wurde dieses Verfahren "Funktionsszintigraphie" genannt (1,2). Strauß und Mitarb. entwickelten das Verfahren zur sog. EKG-getriggerten Herzbinnenraumszintigraphie (77).

1.2. Problemstellung

Während mit den bisher beschriebenen radiokardiographischen Methoden Volumengrößen entweder nur zu einem Zeitpunkt (Transitzeiten) oder gemittelt über relativ lange Meßperioden erfaßt werden können (gated blood pool), ermöglicht ein im

Institut für Medizin der KFA Jülich entwickeltes Verfahren die kontinuierliche Erfassung kardialer wie auch extrakardialer Blutvolumenänderungen. Hierbei macht man sich die Tatsache zu Nutzen, daß nach intravasaler homogener Verteilung eines radioaktiven Tracers Impulsratenschwankungen über Körperregionen Volumenänderungen in diesen Gebieten entsprechen.

Erste Ergebnisse wurden 1977 und 1978 veröffentlicht (32,33).

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, mit Hilfe dieser nuklearmedizinischen Methode das Distributionsverhalten der kardialen und extrakardialen Blutvolumina unter mehrstufiger rektangulär ansteigender Belastung bis zur subjektiven Leistungsgrenze mit denjenigen bei einstufiger rektangulärer Maximalbelastung bei gesunden Probanden zu vergleichen. Dabei soll festgestellt werden, ob unterschiedliche Belastungsformen zu verschiedenen hämodynamischen Reaktionen führen.

2. MATERIAL UND METHODE

2.1. Allgemeine Untersuchungsmethode .

In früheren Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß nach intravenöser Injektion und homogener Verteilung eines intravasal verbleibenden Radiopharmakons externe Aktivitätsmessungen über interessierenden Regionen Informationen über Blutvolumenänderungen in diesen Regionen liefern. Die direkte Proportionalität von Indikatormenge und Segmentvolumen ergibt sich daraus, daß nach dem Indikatorpartikelidentitätsprinzip bei kontinuierlicher Flußrate die Menge des in das Blickfeld einer Kamera zu- bzw. abgeführten Indikatorpartikel gleich ist. Sind die über eine Ruhephase aufgenommenen

Impulsraten auf eins normiert, so sind die entsprechend normierten, unter kontinuierlicher Belastung registrierten Impulsratenschwankungen mit relativen Volumenänderungen im betrachteten Gebiet identisch (32,33). Im folgenden wird daher nur der Begriff "Volumenänderung" benutzt.

2.1.1. Erythrozytenmarkierung

Die wichtigste Voraussetzung bei der oben genannten Methode ist das Verbleiben des Radiopharmakons im Intravasalraum für die Dauer der gesamten Meßperiode. Es wird in der Regel angenommen, daß dies bei Verwendung von ^{99m}Tc -HSA-Komplex oder in vitro bzw. in vivo-markierten autologen Erythrozyten gewährleistet ist (16).

Bei Anwendung des ^{99m}Tc -markierten Humanalbumins ist jedoch zu berücksichtigen, daß die Stabilität des Indikators über längere Meßperioden als sehr fraglich einzustufen ist. Mit zunehmender Dauer zerfällt der Komplex und freies Technetium-Per-technetat diffundiert aus der Blutbahn. Schon nach 15 Minuten konnten im Blutserum signifikante Anteile von freiem Pertech-netat festgestellt werden (16). Dadurch bedingt, steigt bei Untersuchungen mit HSA bei längeren Meßperioden signifikant der Untergrund. (Nach 90 Minuten sind die Resultate nicht mehr verwertbar).

Im Gegensatz zu den instabilen ^{99m}Tc -HSA sind die radioaktiv markierten Erythrozyten als stabiler zu betrachten (16). Zur Zeit stehen zur Markierung der Erythrozyten zwei Methoden zur Verfügung. Bei einer dieser Methoden werden die Erythrozyten in vitro, bei der anderen in vivo markiert.

Nach Hegge und Mitarb. konnten bei der in-vitro-Markierung der roten Blutkörperchen nicht nur bessere Szintigramme registriert, sondern auch eine bessere intravaskuläre Retention der applizierten Aktivität sowie höhere Ventrikel-Impulsraten als bei der in-vivo-Methode festgestellt werden (15,29,31).

Deshalb wurde in der vorliegenden Studie die in-vitro-Markierungs-Methode nach Smith und Richards benutzt (75). Hierbei wird zu den in einer vorher mit Heparin ausgespülten Spritze entnommenen 4-6 ml Blut, 9,232 mg von Smith und Richards Fertigreagenz zugegeben. Die erhaltene Suspension wird mit 5 ml physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und bei 3000 Umdrehungen pro Minute 5 Minuten lang zentrifugiert. Anschließend wird 1 ml der sedimentierten Erythrozyten mit 2 ml ^{99m}Tc -Pertechnetat vermischt und 5 Minuten bei Raumtemperatur inkubiert. In der Regel werden 3-5 mCi so markierter Erythrozyten den Probanden intravenös injiziert.

Das zur Markierung verwandte ^{99m}Tc -Technetium ist ein Isotop eines künstlichen Elementes mit der Ordnungszahl 43. Es ist ein silbergraues Metall und gehört in die Gruppe VIIB der Übergangselemente. Es wurde erstmals 1942 von Segré, Perrier und Seaborg hergestellt. Aus den 16 bekannten radioaktiven Isotopen des Technetiums wurde ^{99m}Tc wegen seiner günstigen radiophysikalischen Eigenschaften gewählt. Da darüber hinaus ^{99m}Tc aus einem Generator gewonnen werden kann, fand es breite nuklearmedizinische Anwendung. Zur Gewinnung von ^{99m}Tc wird das von Richards entwickelte Molybdän-99-Technetium-99m-Generatorsystem verwandt (63). Aus Molybdän-99 entsteht das kurzlebige Tochterprodukt ^{99m}Tc durch einen β^- -Zerfall. ^{99m}Tc ist ein reiner Gamma-Strahler mit einer Energie von 141 keV und einer physikali-

schen Halbwertszeit von 6 Stunden. Da die biologische Halbwertszeit der markierten Erythrozyten bindungsabhängig etwa 7 Stunden beträgt, kann die effektive Halbwertszeit für diesen Indikator mit 3 Stunden angegeben werden.

Die Ganzkörperbelastung pro injiziertem mCi ^{99m}Tc -Erythrozyten liegt bei 11 mrad.

Die Organdosis für das Herz beträgt ca. 50 mrad pro mCi.

2.1.2. Meßmethodik

Nach intravenöser Applikation der markierten autologen roten Blutzellen in eine Kubitalvene wurden nach einer Latenzzeit von ca. 30 Minuten (notwendig zur homogenen Verteilung des Tracers) die auf einem Fahrradergometer aufrecht sitzenden zu untersuchenden Personen vor eine Großfeld-Gamma-Kamera (LFOV) der Fa. Searle positioniert (Abb. 1). LFOV ist eine Photonen-Szintillationskamera mit rundem Gesichtsfeld von 39 cm Durchmesser. Als Detektor wird bei dieser Kamera ein 3/8 Zoll dickes Na-J-Kristall verwandt, dem 37 Photomultiplier in hexagonaler Anordnung nachgeschaltet sind. Zur Abschirmung der Fremdstrahlung wurde ein hochauflösender Parallellochkollimator benutzt.

Die von der Kamera in einem Zeitintervall von einer Minute registrierten Impulse werden einem Computersystem PDP 11/50 der Fa. Digital Equipment zugeführt und in einer Matrix von 64 x 64 Worte sortiert. Der Inhalt der einzelnen Matrizen kann bei Auswertung auf einem Bildschirm abgerufen werden. Hierbei werden die Inhalte der einzelnen Matrix-Zellen durch

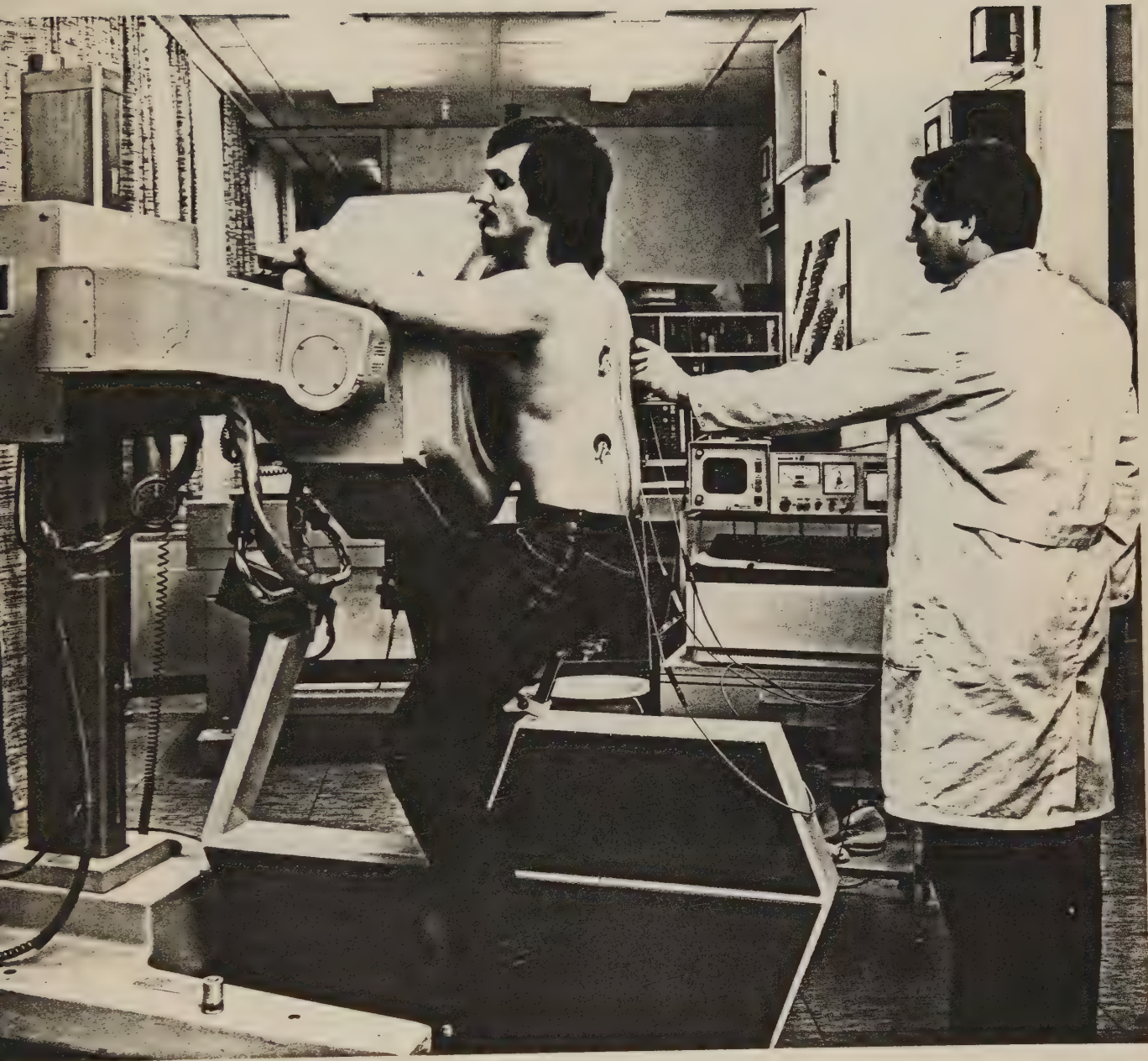


Abb. 1: Gewählte Meßanordnung bei den in dieser Studie durchgeführten Untersuchungen.

unterschiedliche Helligkeit der Bildpunkte dargestellt. In den so erhaltenen Rasterbildern können bis zu 12 sog. "interessierende Regionen" (ROI) mit Hilfe eines Fadenkreuzes ausgewählt werden (Abb. 2). Ein geeignetes Auswerteprogramm er-

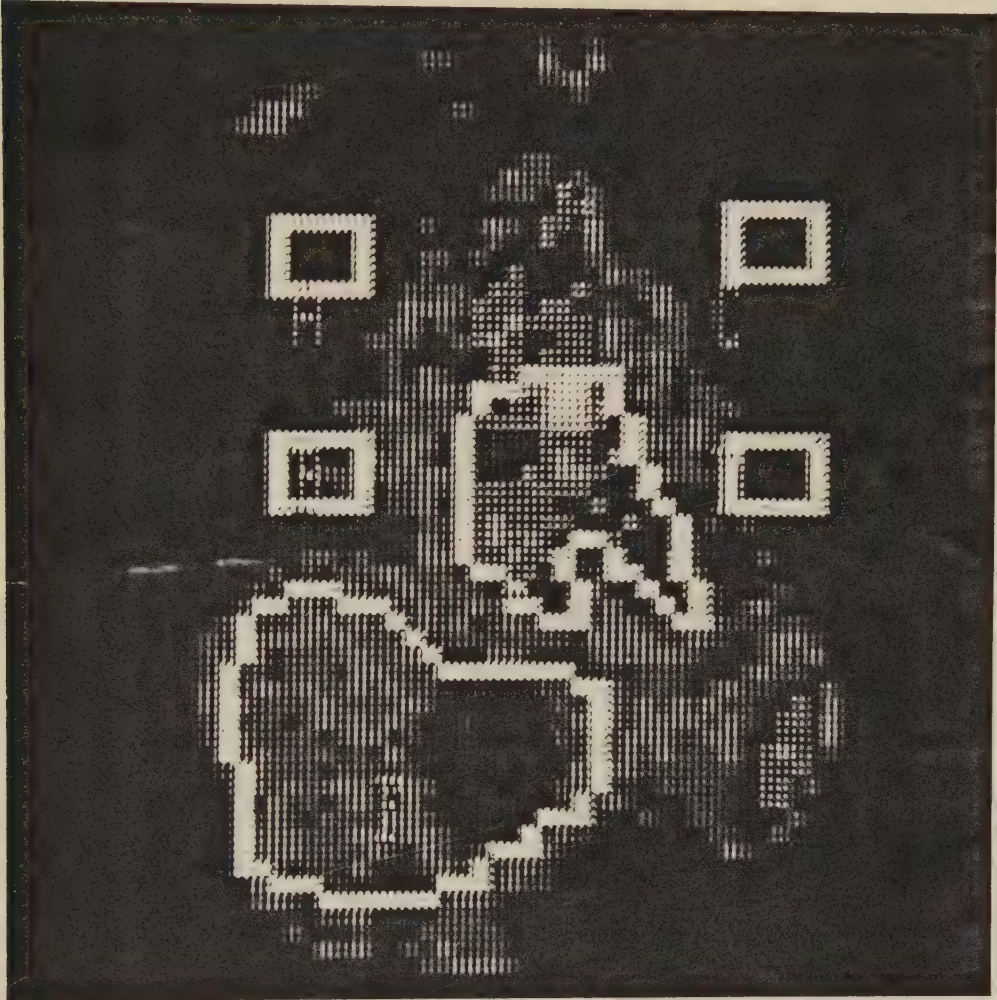


Abb. 2: Typisches Beispiel für die Wahl der "interessierenden Regionen" über Herz, Leber und Lungenfeldern

mittelt die in dieser "ROI" registrierten Impulszahlen. Eine Sequenz dieser Daten über die gesamte Meßperiode ergibt dann die gesuchte Zeitaktivitätskurve. Das Computerprogramm berücksichtigt zudem die physikalische Halbwertszeit über den Zeitraum der Untersuchung.

2.1.3. Untersuchungsablauf

Der Untersuchungsablauf selbst begann mit der intravenösen Injektion von 3 - 5 mCi ^{99m}Tc -markierter autologer Erythrozyten (entspricht einer Zahl von etwa 300 Impulsen pro Pixel und Minute in den gewählten ROIs). 30 Minuten später, nach homogener intravasaler Verteilung des Tracers wurden die Probanden auf einem Fahrradergometer in aufrechter Körperhaltung vor der Gammakamera positioniert. Die Probanden wurden unter zwei verschiedenen Belastungsbedingungen untersucht. Die erste Messung erfolgte zunächst über eine fünfminütige Ruhephase, der sich unmittelbar eine mehrstufige Belastung über jeweils 3 Minuten anschloß. Bei untrainierten Probanden begann die Belastung mit 25 Watt und wurde um jeweils 25 Watt gesteigert. Bei einem kleinen Kollektiv von trainierten Normalpersonen begann die Belastung mit 50 Watt und wurde jeweils um 50 Watt gesteigert. Als Abbruchkriterium wurde die subjektive Leistungsgrenze gewählt. Bei den Untrainierten konnten in der Regel 100 bis 175 Watt erreicht werden, bei allen trainierten Probanden lag die Grenze bei 200 Watt. Die zweite Messung begann nach Erreichen des Ausgangsruhepulses (in der Regel betrug das Zeitintervall zwischen Ende der ersten und Anfang der

zweiten Messung 30 Minuten)^x. Auch bei dieser Untersuchung begann die Registrierung zunächst über eine 5-minütige Ruhephase. Anschließend wurden unter kontinuierlicher Aufzeichnung die Probanden bei der im Vortest maximal erreichten Belastungsstufe untersucht.

Während der Belastungsphase wurden die Probanden angehalten, die bei der Ruhephase eingenommene Position nicht zu verändern. Da erfahrungsgemäß trotzdem kleine Bewegungen, die die Auswertung beeinflussen können, nicht auszuschließen sind, wurde es notwendig, ein Korrektur-Verfahren für diese Bewegungsartefakte zu entwickeln. Hierfür wurde ein Punktstrahler (10 μ Ci Hg 203) benutzt, der mit einer Bleiabschirmung zum Probanden hin auf den kranialen Abschnitt des Sternums mit Heftpflaster fixiert wurde. Mittels eines Computer-Programms wurden alle Matrizen derart normiert, daß die diesem Punktstrahler zugeordneten Koordinaten immer identisch waren.

^x Wir gingen davon aus, daß die Untersuchung bei sofortiger Maximalbelastung durch die initiale mehrstufige Belastung nicht beeinflußt ist. Die Richtigkeit dieser Annahme ist auch durch folgende Beobachtungen unterstützt: 1.) Entsprechend Schneider ist die Normalisierung des Herzminutenvolumens 30 Minuten nach Belastungsende zu erwarten (72). 2.) Durch 5-minütige post-ergometrische Aufzeichnung der Impulsratenschwankungen konnte darüber hinaus festgestellt werden, daß auch die belastungsbedingten Volumenverschiebungen sich bereits 2-3 Minuten nach Belastung den präergometrisch gemessenen Normwerten annäherten (33). 3.) Die Reproduzierbarkeit der Untersuchung nach halbstündiger Erholungsphase konnte durch die Wiederholung der stufenförmig ansteigenden Belastung bei 4 Probanden bestätigt werden.

Durch Anwendung dieser Programme konnten Zufallsbewegungen, falls vorhanden, rechnerisch weitestgehend eliminiert werden.

Alle Belastungsuntersuchungen wurden auf einem drehzahlunabhängigen Fahrradergometer durchgeführt. Die Drehzahl lag in der Regel bei 60 Umdrehungen pro Minute.

Außenreize wie Lärm, Unterhaltung, Zugluft, Blick auf verkehrsreiche Straße, überflüssige Personen usw. wurden ferngehalten. Die Raumtemperatur betrug 22°C. Die Untersuchungen wurden nach einem leichten Frühstück vormittags zwischen 9 und 12.00 Uhr durchgeführt (57,58).

2.1.4. Auswertung

In der vorliegenden Studie wurden die über dem Gesamtherz, den beiden Ventrikeln, dem rechten und linken Lungenoberfeld, dem rechten und linken Lungenunterfeld sowie über der Leber registrierten Zeitaktivitätskurven analysiert. Alle Zeitaktivitätskurven wurden auf einen Mittelwert der in der Ruhephase registrierten Impulse normiert. Als ROI-Gesamtherz wurde eine Region, nämlich die beiden Vorhöfe sowie beide Kammern, möglichst vollständig erfaßt. Als ROI-Gesamtlunge wurde der Mittelwert der aus linkem Ober- und Unterfeld sowie rechtem Ober- und Unterfeld erhaltenen Daten betrachtet. Bei den Markierungen der einzelnen Lungenregionen wurde darauf geachtet, daß Überlagerungen mit dem aortalen und hepatischen Blutpool vermieden wurden. An getrennten Phantommessungen konnte gezeigt werden, daß unter diesen Bedingungen eine gegenseitige Beeinflussung der Aktivitäten in den sich überlappenden Organen bzw. Organbereichen die 5%-Grenze nicht überschreitet. Diese Wechselwirkung wurde vernachlässigt.

Für die Bewertung der Signifikanz der einzelnen Unterschiede der Mittelwerte wurde der Student t-Test herangezogen.

2.2. Untersuchte Personen

Insgesamt wurden 45 Normalpersonen untersucht. Dabei handelte es sich um eine gemischte Population (Männer und Frauen) der Altersklassen zwischen 15 und 60 Jahren (siehe Tabellen 1 + 2). Ernsthafte Erkrankungen wurden anamnestisch nicht angegeben. Auch objektive Parameter wie Herzfrequenz, EKG und Blutdruckwerte ergaben bei diesem Probandenkollektiv keinen Hinweis auf pathologische Herz-Kreislauf-Veränderungen. Keiner der Probanden stand unter regelmäßiger Medikation. 40 Personen übten keinen Sport aus. 5 Personen betätigten sich freizeitsportlich durch regelmäßiges Fahrradfahren oder Waldlauf.

3. ERGEBNISSE

3.1. BLUTVOLUMENÄNDERUNGEN IN HERZ, LUNGE UND LEBER UNTER MEHRSTUFIGER, REKTANGULÄR ANSTEIGENDER SUBJEKTIVER MAXIMALBELASTUNG

Die Abb. 3 und 4 veranschaulichen das typische Verhalten der relativen Volumenänderungen unter mehrstufiger und einstufiger Ergometerbelastung. Die Abb. 3 zeigt, daß unter mehrstufiger Belastung die relative Volumenzunahme über dem Herzen nach leichtem anfänglichem Anstieg im weiteren Verlauf annähernd plateauförmig bleibt. Das Volumen über der Lunge steigt ebenso sofort an. Dieser initiale Anstieg wird jedoch weiter fortgesetzt. Demgegenüber findet in der Leber nach initialer ca. 8-minütiger Plateauphase eine Periode der rapiden Abnahme des Blutvolumens statt. Betrachtet man die Resultate bei einstufiger

NAME	GESCHL.	GEWICHT (kg)	GRÖSSE (cm)	OBERFLÄ- CHE (m ²)	ALTER (Jahre)	HERZFREQUENZ (min. ⁻¹) RUHE/BELASTUNG mehrstufig	HERZFREQUENZ (min. ⁻¹) RUHE/BELASTUNG einstufig	RR (mm Hg) RUHE/BELASTUNG mehrstufig	RR (mm Hg) RUHE/BELA- STUNG einstufig	LEISTUNG (Watt)
4						20 - 29				
H.M.	m	80	182	2,00	29	85/200	90/170	120/80; 180/90	-	175
F.R.	m	48	158	1,45	15	100/150	95/140	120/80; 160/90	-	100
U.Sch.	w	58	160	1,58	23	80/200	60/180	110/70; 150/80	-	125
P.V.	m	79	178	1,95	28	58/160	60/150	115/80; 185/90	-	175
9						30 - 39				
M.St.	w	58	163	1,60	30	110/170	110/180	100/70; 145/85	-	100
F.Sch.	m	75	182	1,94	37	100/180	100/160	125/75; 160/80	-	150
W.B.	m	80	176	1,95	37	75/170	80/170	125/75; 190/85	-	175
G.R.	m	78	173	1,90	38	80/140	80/130	140/80; 180/95	-	150
W.G.	m	71	171	1,83	39	80/170	80/140	115/75; 190/90	-	150
P.W.	m	69	180	1,84	38	75/150	80/150	120/80; 180/90	-	150
M.Sp.	m	76	176	1,95	37	100/170	100/140	110/70; 165/80	-	150
J.N.	m	62	171	1,70	34	70/180	80/170	115/75; 190/90	-	175
J.K.	m	68	179	1,78	38	80/135	80/120	135/80; 180/90	-	150
20						40 - 49				
W.R.	m	73	172	1,84	43	95/190	100/170	130/80; 190/85	-	175
W.M.	m	82	178	2,00	44	82/160	85/150	125/80; 190/85	-	175
J.Schl.	m	89	184	2,03	49	70/140	80/130	120/75; 175/80	-	175
J.K.	m	67	172	1,78	40	82/170	90/160	130/80; 160/80	-	150
W.Z.	m	80	190	2,05	47	100/150	100/160	130/85; 195/90	-	175
W.Sch.	m	71	182	1,90	47	85/160	90/150	130/80; 170/85	-	150
W.L.	m	70	178	1,85	45	70/150	80/130	125/75; 165/80	-	150
H.St.	w	60	170	1,70	48	110/170	110/160	140/80; 180/90	-	100
F.L.	m	74	173	1,85	45	64/150	65/130	135/70; 160/80	-	125
H.M.	m	81	185	2,00	41	70/170	80/150	135/80; 180/95	-	150
W.J.	m	88	184	2,10	43	80/140	75/110	125/75; 200/95	-	175
U.K.	w	54	173	1,60	43	85/180	90/170	100/70; 170/85	-	100
J.L.	m	90	180	2,07	43	80/150	80/100	130/80; 160/85	-	125
H.R.	m	80	178	1,95	47	60/130	70/125	145/85; 170/85	-	125
H.M.	m	80	181	2,00	45	85/160	90/160	125/80; 175/85	-	175
K.L.	w	55	168	1,60	40	75/120	80/105	130/80; 160/85	-	100
W.R.	m	70	172	1,80	45	90/170	95/160	120/70; 155/75	-	125
E.G.	m	69	174	1,79	46	75/150	80/130	125/80; 160/85	-	125
G.St.	m	73	183	1,93	48	62/140	65/95	130/80; 170/90	-	150
E.Sch.	m	68	174	1,80	47	80/140	75/105	135/85; 165/90	-	150
7						50 - 59				
H.W.	m	84	170	1,94	56	65/130	60/115	140/85; 180/90	-	125
A.J.	m	70	174	1,81	59	63/90	62/90	145/80; 180/90	-	100
A.W.	m	76	175	1,90	54	85/140	90/130	130/80; 170/85	-	150
L.M.	m	74	172	1,85	55	100/150	100/140	150/85; 185/90	-	100
K.S.	m	75	169	1,85	60	60/80	52/80	150/80; 180/90	-	100
M.R.	m	80	182	2,00	52	80/150	80/130	140/80; 170/85	-	100
H.K.	m	70	169	1,76	54	76/140	80/140	130/75; 160/80	-	125

Tabelle 1: Normalkollektiv

NAME	GESCHL.	GEWICHT (kg)	GRÖSSE (cm)	OBERFLÄ- CHE (m ²)	ALTER (Jahre)	HERZFREQUENZ (min. ⁻¹) RUHE/BELASTUNG mehrstufig	HERZFREQUENZ (min. ⁻¹) RUHE/BELASTUNG einstufig	RR (mm Hg) RUHE/BELASTUNG mehrstufig	RR (mm Hg) RUHE/BELA- STUNG einstufig	LEISTUNG (Watt)
H.V.	m	71	183	1,90	43	85/140	85/145	130/85; 195/80	=	200
J.Sch.	m	74	173	1,85	45	70/180	90/180	125/80; 180/90	=	200
W.G.	m	80	190	2,05	40	67/150	70/130	120/80; 175/85	=	200
H.Sch.	m	69	174	1,79	38	52/140	55/120	115/70; 175/80	=	200
R.H.	m	73	183	1,93	39	80/150	70/150	125/75; 180/85	=	200

Tabelle 2: Freizeitsportler

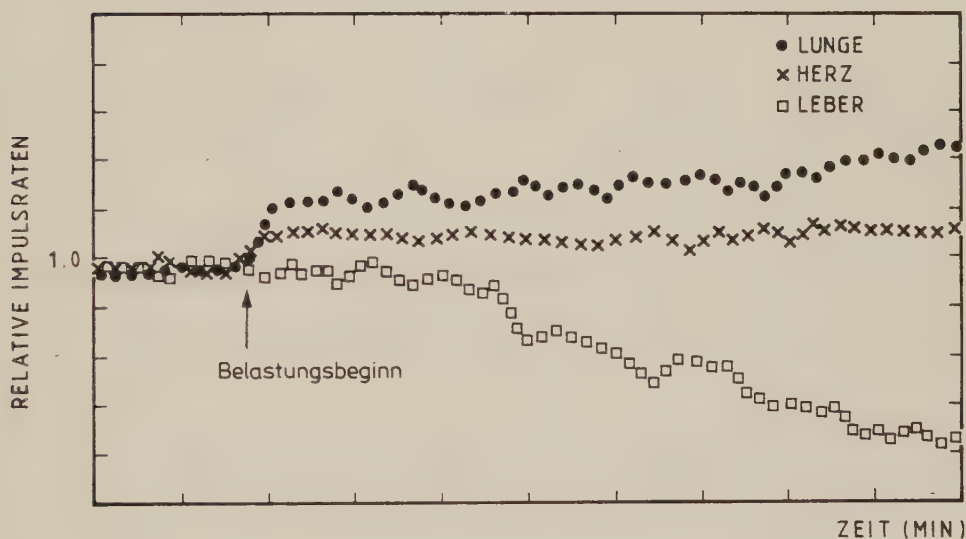


Abb. 3: Typisches Beispiel für Originaldaten, die über Lunge, Herz und Leber unter stufenweise ansteigender Ergometerbelastung bis zur subjektiven Leistungsgrenze gemessen wurden. (Die Daten sind automatisch vom Computer auf die Ruhephase normiert)

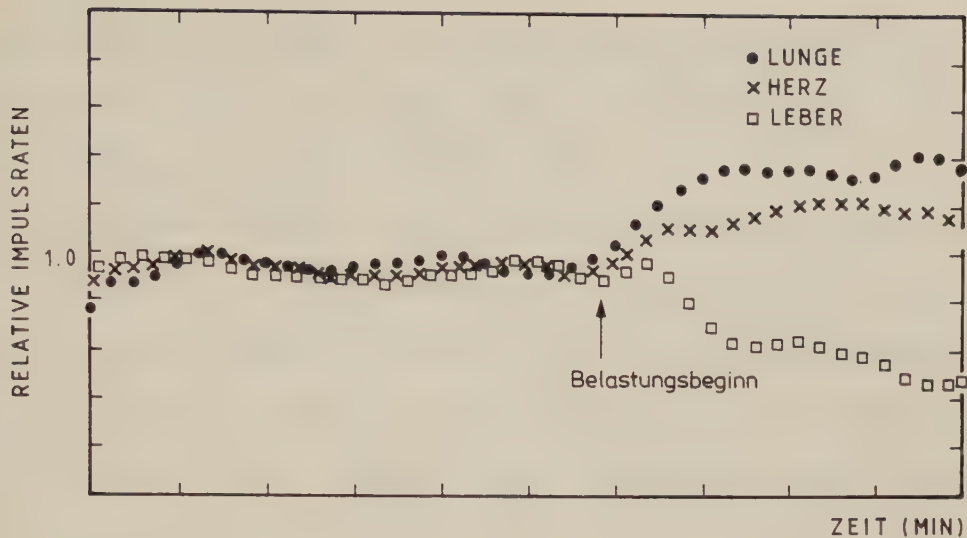


Abb. 4: Typisches Beispiel für Originaldaten, die über Lunge, Herz und Leber unter einstufiger subjektiver Ergometerhöchstbelastung gemessen wurden. (Die Daten sind automatisch vom Computer auf die Ruhephase normiert).

Maximalbelastung (Abb. 4), so stellt man fest, daß auch hier das relative Volumen zunimmt. Wie bei der mehrstufigen Belastungsform wird auch bei der Sofortbelastung beim Herzen ein signifikanter Anstieg beobachtet. Bemerkenswert ist, daß bei der Leber bei der Sofortbelastung die initiale Plateauphase fehlt.

Die Mittelwerte, die bei den 40 untersuchten Personen bestimmt worden sind, sind in den Abb. 5-19 dargestellt. Die Daten sind als Mittelwerte und Standardabweichungen der relativen Impulsraten in Abhängigkeit von der Zeit bzw. der Leistung angegeben. Die Daten sind normiert auf eine 5-minütige Ruhephase, deren zugehörige Werte gleich 1,0 gesetzt sind. Wegen des geringen Umfangs des Kollektivs von 5 Freizeitsportlern sind in den Abb. 26-31 die Einzelkurven aufgeführt.

3.1.1. Herz

Die quantitative Analyse der Durchschnittsdaten über dem gesamten Herzen zeigt, daß nach einer Belastung mit 25 Watt die relative Volumenzunahme im Mittel ca. 5 % beträgt. Im weiteren Verlauf bis 150 Watt kann eine trendmäßige Abnahme der Mittelwerte bis auf 2,5 % festgestellt werden ($p < 0,2$). Dieses Verhalten ändert sich bei der letzten Belastungsstufe (175 Watt), wo ein erneuter Anstieg bis auf 4 % beobachtet werden kann ($p < 0,2$) (Abb. 5). Bei Betrachtung der beiden

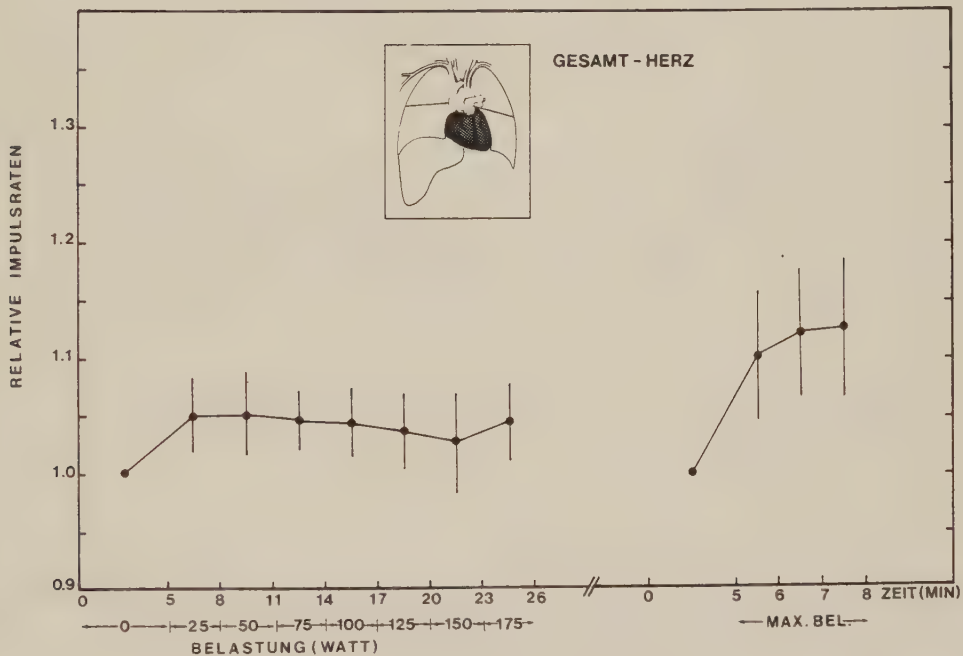
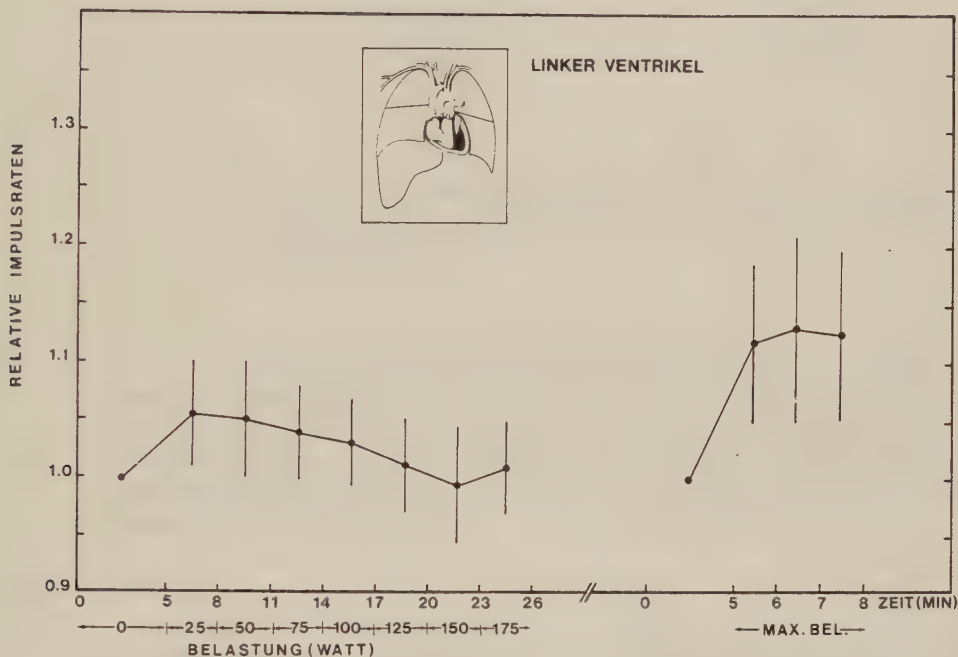


Abb. 5: Mittelwerte mit Standardabweichungen ($n = 40$) der relativen Impulsraten über dem Gesamtherzen unter stufenweise ansteigender Belastung bis zur subjektiven Leistungsgrenze (linke Bildseite) und unter einstufiger subjektiver Maximalbelastung (rechte Bildseite).

Ventrikel stellt man fest, daß es über dem linken Ventrikel zwar - wie beim Gesamtherz - zunächst zu einer 5%igen Zunahme bei Belastungsbeginn kommt, bei weiterer Leistungszunahme ist die Abnahme jedoch ausgeprägter als beim Gesamtherzen ($p < 0,005$) (0 % bei 150 Watt). In der letzten Belastungsstufe auf 175 Watt kommt es auch hier zu einer geringen Zunahme um 1 % ($p < 0,3$) (Abb. 6).



Abb, 6: Mittelwerte mit Standardabweichungen ($n = 40$) der relativen Impulsraten über dem linken Ventrikel unter stufenweise ansteigender Belastung bis zur subjektiven Leistungsgrenze (linke Bildseite) und unter einstufiger subjektiver Maximalbelastung (rechte Bildseite).

Auch im rechten Ventrikel beträgt der initiale Anstieg ca. 5 %. Dieser Anstieg bleibt aber während der Gesamtbelastungszeit im Durchschnitt weitgehend konstant (incl. Maximalstufe). (Abb. 7).

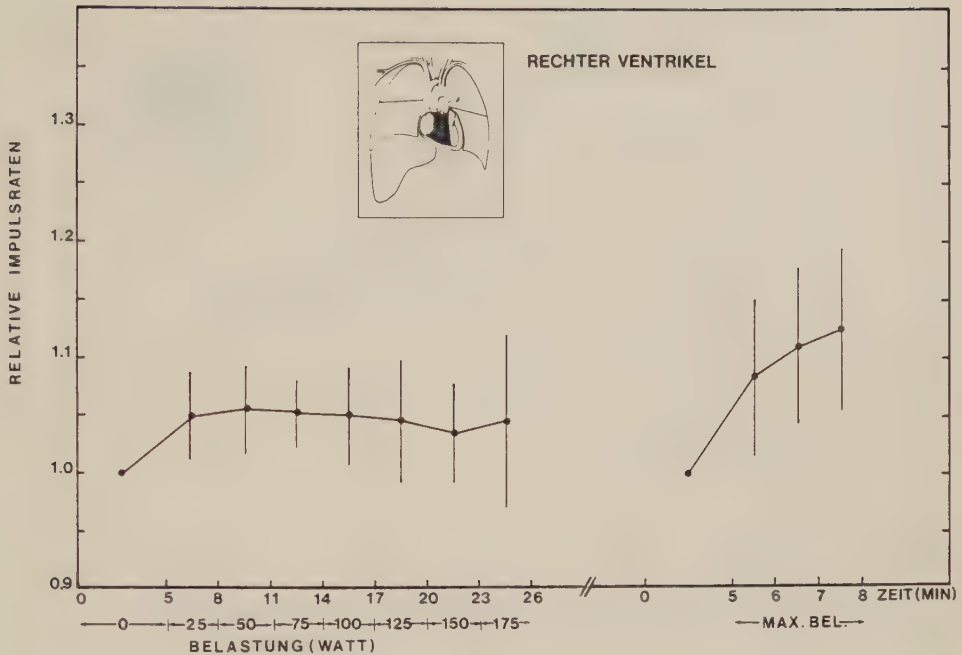


Abb. 7: Mittelwerte mit Standardabweichungen ($n = 40$) der relativen Impulsraten über dem rechten Ventrikel unter stufenweise ansteigender Belastung bis zur subjektiven Leistungsgrenze (linke Bildseite) und unter einstufiger subjektiver Maximalbelastung (rechte Bildseite).

3.1.2. Lunge

Über der Gesamtlunge zeigt sich zu Belastungsbeginn eine mittlere relative Volumenzunahme um 12,5 % ($p < 0,005$), um dann im weiteren Verlauf kontinuierlich und annähernd linear bis auf 23 % bei Belastungsstufe 150 Watt anzusteigen ($p < 0,005$) (Abb. 8). Die Volumendifferenz zwischen den einzelnen Stufen beträgt im Durchschnitt ca. 2 %. Ähnlich wie beim Gesamtherzen ist auch in der Lunge bei dem Übergang zur subjektiven Leistungsgrenze (150 - 175 Watt) eine etwa 5%-ige Volumenzunahme von 23 % auf 28 % angedeutet, die jedoch statistisch nicht signifikant ist ($p < 0,025$). Das Ausmaß der belastungsbedingten

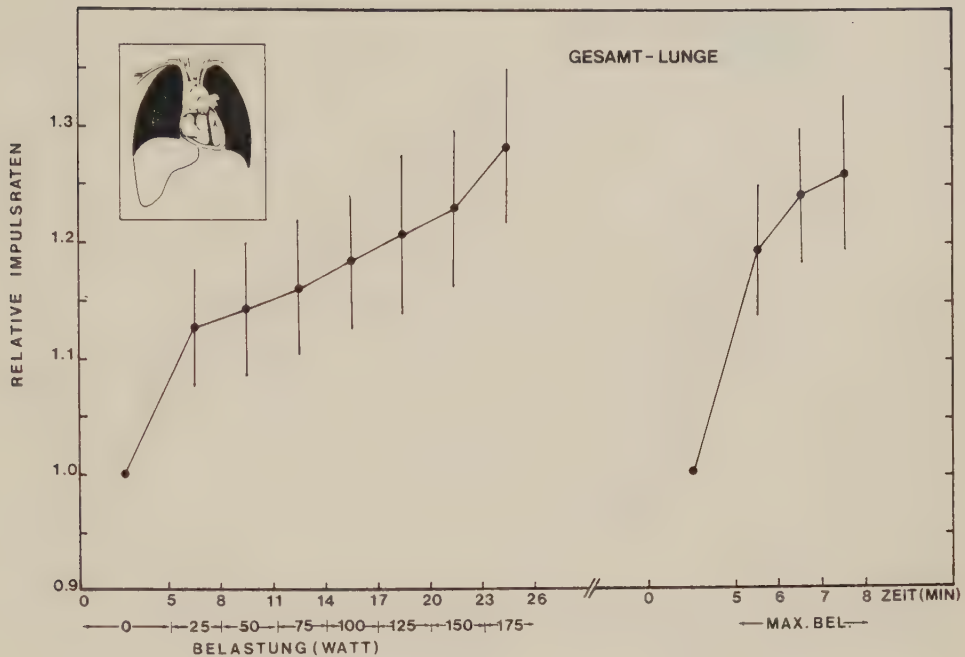


Abb. 8: Mittelwerte mit Standardabweichungen ($n = 40$) der relativen Impulsraten über der Gesamtlunge unter stufenweise ansteigender Belastung bis zur subjektiven Leistungsgrenze (linke Bildseite) und unter einstufiger subjektiver Maximalbelastung (rechte Bildseite).

Volumenveränderungen in den einzelnen Lungenregionen ist unterschiedlich (Abb. 9). Am deutlichsten nehmen die Volumina über beiden Oberfeldern zu. Im Seitenvergleich ist der Volumenunterschied dagegen weniger ausgeprägt. So ist im linken Oberfeld (Abb. 10) nach einer initialen mittleren Zunahme von 15 % ($p < 0,005$) eine stetige Steigerung des relativen Volumens bis auf 40 % ($p < 0,005$) bei Erreichen der subjektiven Leistungsgrenze zu beobachten. Im linken Unterfeld kommt es dagegen nach Belastung mit 25 Watt zu einer relativen Zunahme des Volumens auf etwa 12 % ($p < 0,005$) (Abb. 11). Nach diesem initialen

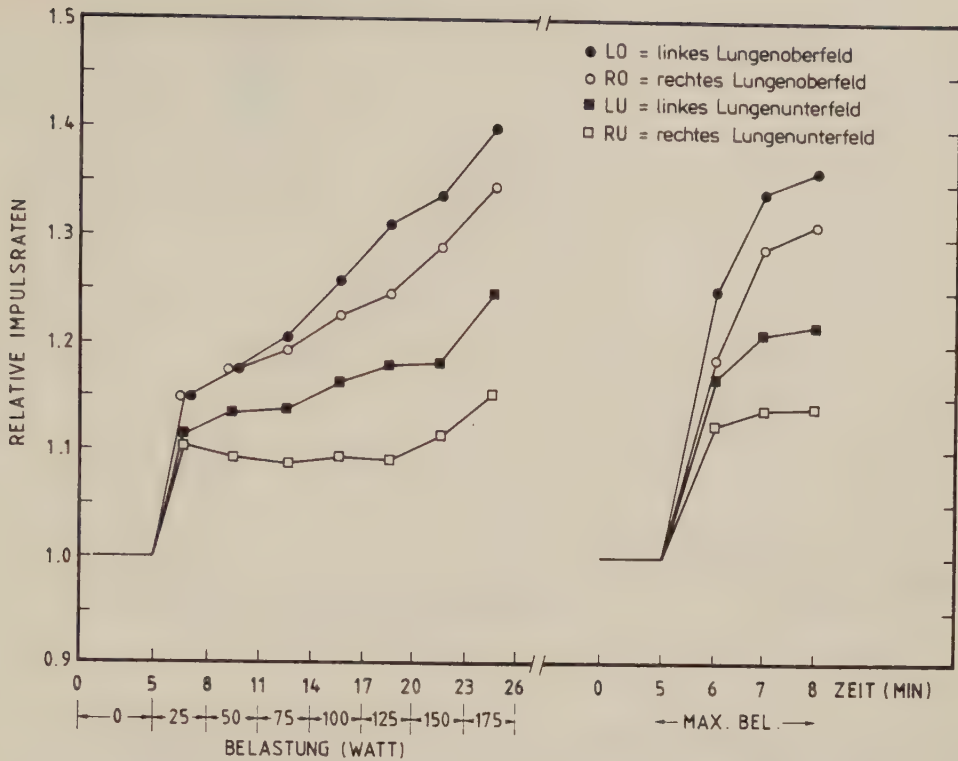


Abb. 9: Mittelwerte ($n = 40$) der über dem linken und rechten Lungenoberfeld (LO und RO) sowie über dem linken und rechten Lungenunterfeld (LU und RU) registrierten relativen Impulsraten

Anstieg ist zwar eine stetige Steigerung zu beobachten, jedoch werden nur 18 % bei 150 Watt erreicht. Hiernach folgt nochmals eine 6%-ige Zunahme beim Übergang zur subjektiven Leistungsgrenze von 175 Watt ($p < 0,2$). Im rechten Oberfeld wiederum (Abb. 12) beobachtet man nach einer initialen Zunahme von 15 % eine stetige Steigerung der relativen Volumina bis auf 35 % ($p < 0,005$). Über dem rechten Lungenunterfeld kommt es, wie aus Abb. 13 ersichtlich ist, nach anfänglicher Volumenzunahme im Mittel um 10 % zu keiner signifikanten Veränderung bis zur Belastung von 150 Watt. Bei dieser Stufe erreicht die relative Volumenzunahme einen Wert von 12 %, um dann auf 15 % in der Endstufe von 175 Watt leicht anzusteigen.

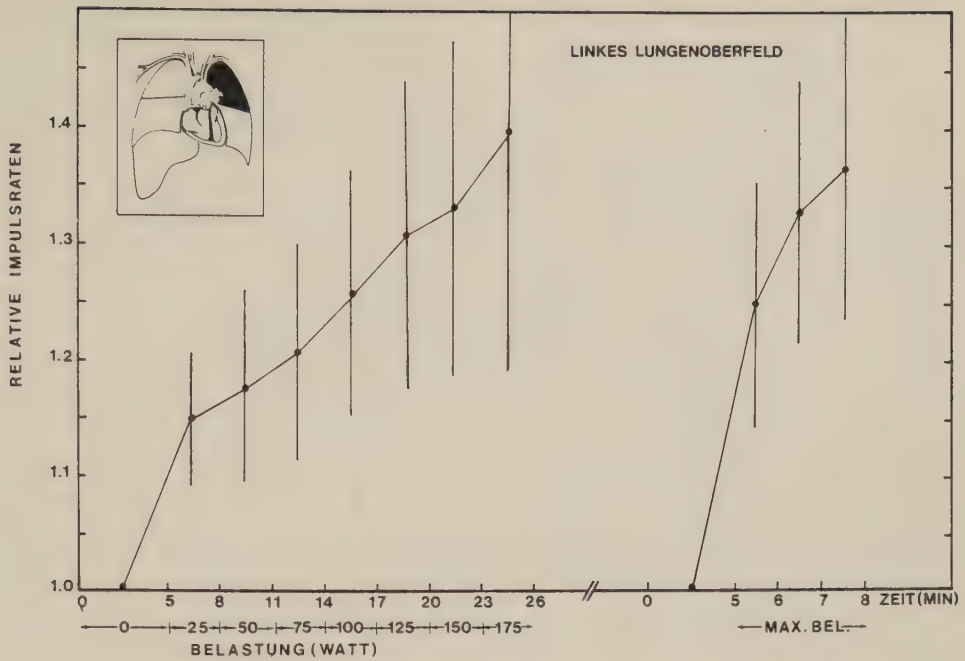


Abb. 10: Mittelwerte mit Standardabweichungen ($n = 40$) der relativen Impulsraten über dem linken Lungenoberfeld unter stufenweise ansteigender Belastung bis zur subjektiven Leistungsgrenze (linke Bildseite) und unter einstufiger subjektiver Maximalbelastung (rechte Bildseite).

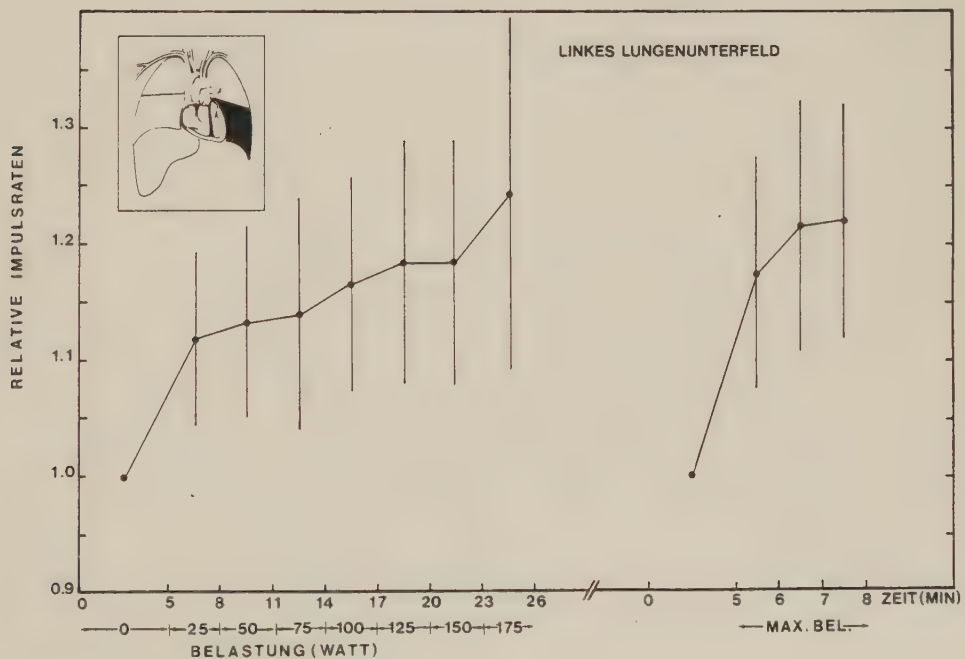


Abb. 11: Mittelwerte mit Standardabweichungen ($n = 40$) der relativen Impulsraten über dem linken Lungenunterfeld unter stufenweise ansteigender Belastung bis zur subjektiven Leistungsgrenze (linke Bildseite) und unter einstufiger subjektiver Maximalbelastung (rechte Bildseite).

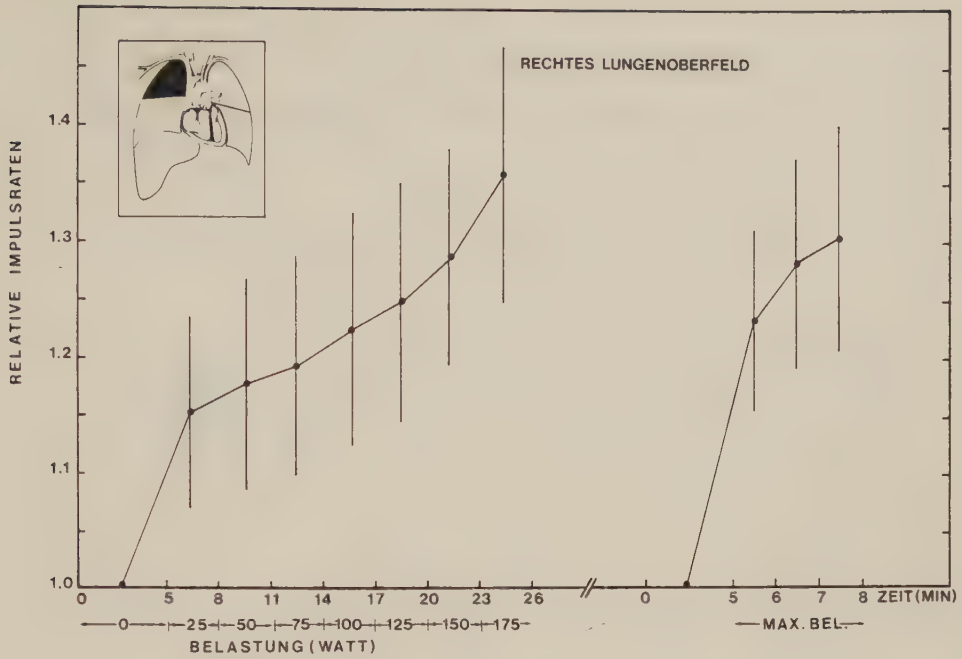


Abb. 12: Mittelwerte mit Standardabweichungen ($n = 40$) der relativen Impulsraten über dem rechten Lungenoberfeld unter stufenweise ansteigender Belastung bis zur subjektiven Leistungsgrenze (linke Bildseite) und unter einstufiger subjektiver Maximalbelastung (rechte Bildseite).

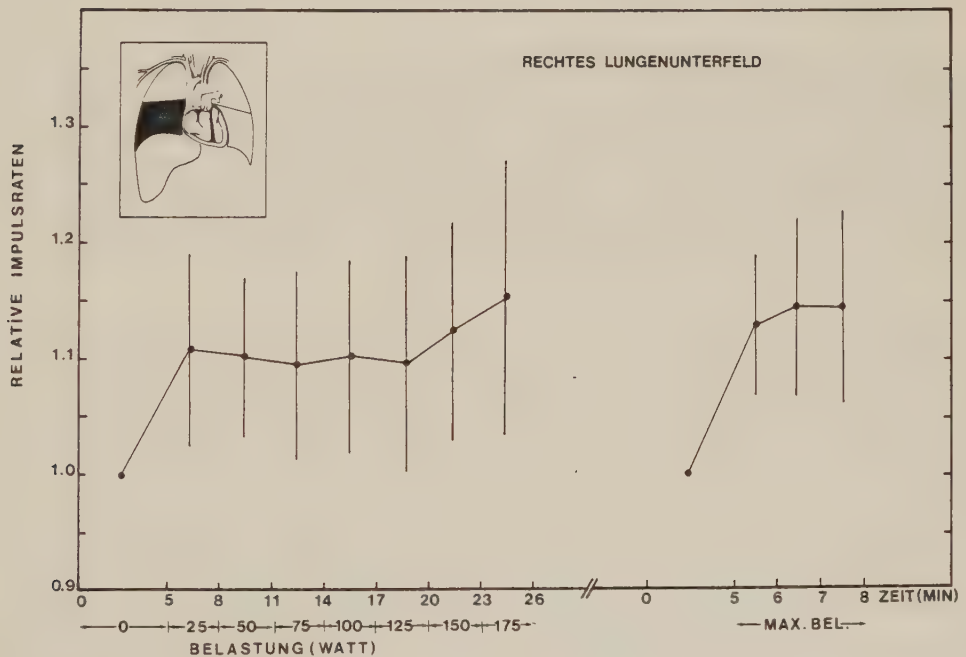


Abb. 13: Mittelwerte mit Standardabweichungen ($n = 40$) der relativen Impulsraten über dem rechten Lungenunterfeld unter stufenweise ansteigender Belastung bis zur subjektiven Leistungsgrenze (linke Bildseite) und unter einstufiger subjektiver Maximalbelastung (rechte Bildseite).

3.1.3. Regionale Lungenquotienten

Um die regionalen Unterschiede der belastungsinduzierten Blutvolumenänderungen zu demonstrieren, wurden aus den über einzelnen Lungenregionen registrierten Impulsraten Quotienten gebildet. Die regionalen Lungenquotienten sind in Abb. 14-17 dar-

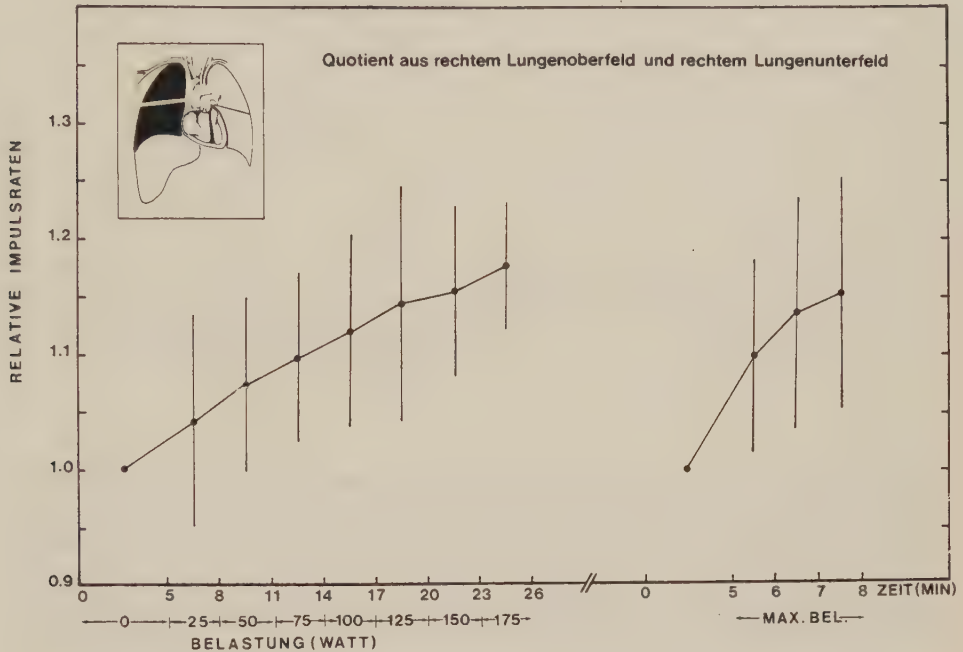


Abb. 14: Mittelwerte und Standardabweichungen des Quotienten aus den über rechtem Lungenoberfeld und rechtem Lungenunterfeld registrierten Daten. Statistisch signifikant unterschiedlich von 1 war der Quotient im Bereich zwischen 50 und 175 Watt bei Langzeitbelastung (linke Bildseite) und am Ende der Kurzzeitbelastung 1,15 ($p < 0,005$) (rechte Bildseite).

gestellt. Die statistische Analyse dieser Daten zeigt, daß sich das rechte Oberfeld vom rechten Unterfeld im Belastungsbereich von 50 - 175 Watt signifikant unterscheidet ($p < 0,005$) (Abb. 14). Das linke Oberfeld unterscheidet sich statistisch signifikant vom linken Unterfeld im Bereich von 75 - 175 Watt ($p < 0,005$) (Abb. 15), Das linke Unterfeld unterscheidet sich vom rechten Unterfeld im Bereich zwischen 50 - 175 Watt

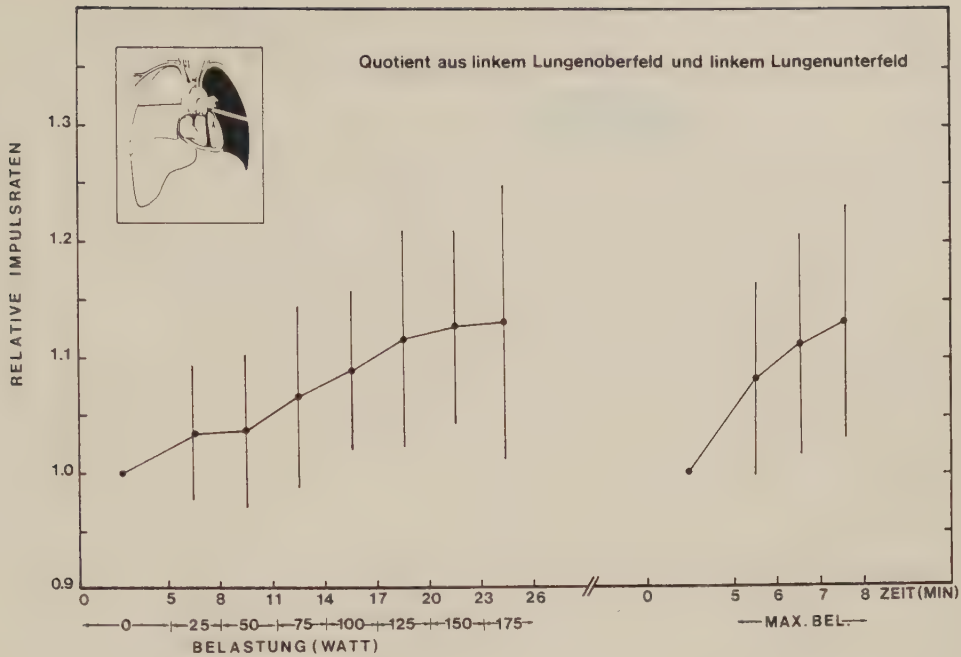


Abb. 15: Mittelwerte und Standardabweichungen des Quotienten aus den über linkem Lungenoberfeld und linkem Lungenunterfeld registrierten Daten. Statistisch signifikant unterschiedlich von 1 war der Quotient im Bereich zwischen 75 und 175 Watt bei Langzeitbelastung (linke Bildseite) und am Ende der Kurzzeitbelastung 1,13 ($p < 0,005$) (rechte Bildseite).

($p < 0,1$) (Abb. 16), während der Seitenvergleich der Oberfelder sich nur im Bereich zwischen 75 - 150 Watt zugunsten der linken Seite darstellt (statistisch jedoch nicht signifikant) ($p < 0,1$) (Abb. 17).

3.1.4. Leber

Über der Leber beobachtet man während kontinuierlich ansteigender Belastung auf dem Ergometer innerhalb der ersten 6 Arbeitsminuten (entsprechend 25 und 50 Watt Belastung) keine wesentliche Blutvolumenänderung (Abb. 18). Ab der siebenten Belastungsminute kommt es zur linearen relativen Blutvolumenabnahme von insgesamt 26 % ($p < 0,005$). Ab 75 Watt beobachtet man eine stufenweise Volumenabnahme von jeweils 5 %.

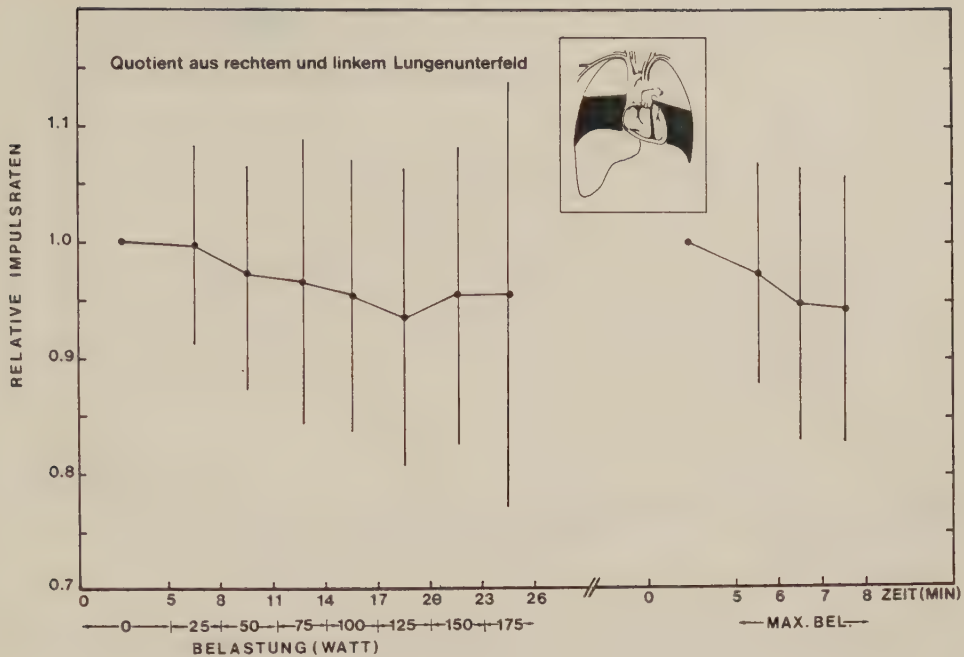


Abb. 16: Mittelwerte und Standardabweichungen des Quotienten aus den über rechtem Lungenunterfeld und linkem Lungenunterfeld registrierten Daten. Statistisch kein signifikanter Unterschied im Impulsratenverhalten (Langzeitbelastung) (linke Bildseite) und am Ende der Kurzzeitbelastung (rechte Bildseite) ($p < 0,1$).

3.1.5. Herzfrequenz

Abb. 19 stellt das Pulsfrequenzverhalten sowie die stufenweise registrierte Herzschlagdifferenz des untersuchten Kollektivs dar. Die durchschnittliche Ruhepulsfrequenz beträgt 80 Schläge pro Minute. Unter Belastung kommt es zum linearen Anstieg bis auf durchschnittlich 168 Schläge/Minute.

Die Abb. 20 zeigt die belastungsinduzierten Veränderungen des Volumens in Abhängigkeit der simultan gemessenen Herzfrequenz. Die Mittelwertdaten über dem Herzen zeigen nach initialem Anstieg (5 %, $p < 0,005$) ein weitestgehend plateauförmiges Verhalten in Abhängigkeit der Herzfrequenzzunahme.

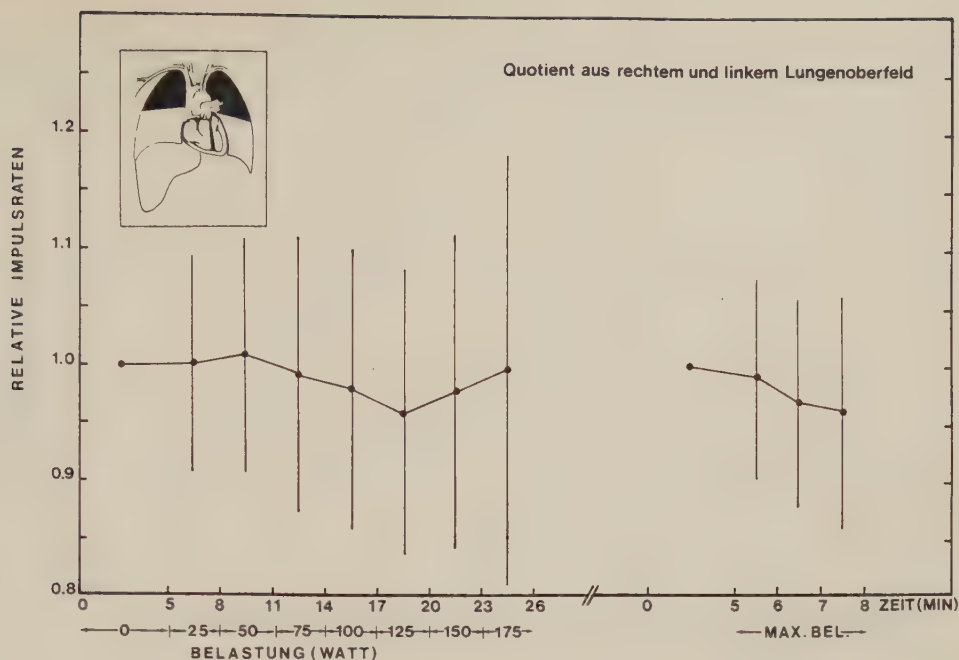


Abb. 17: Mittelwerte und Standardabweichungen des Quotienten aus den über rechtem Lungenoberfeld und linkem Lungenoberfeld registrierten Daten. Statistisch kein signifikanter Unterschied im Impulsratenverhalten (Langzeitbelastung) (linke Bildseite) und am Ende der Kurzzeitbelastung 0,96 ($p < 0,1$) (rechte Bildseite).

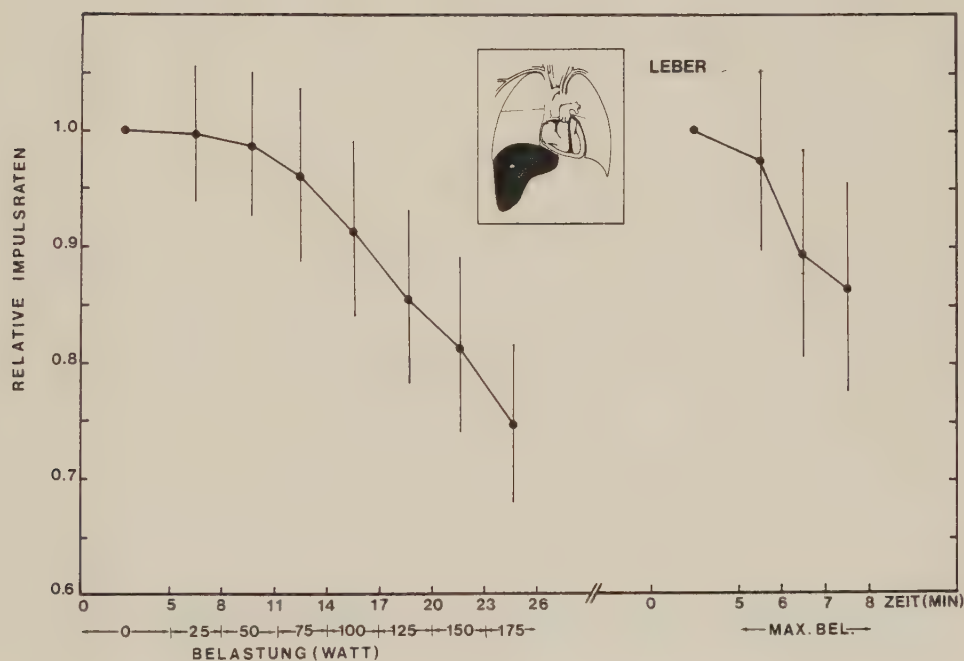


Abb. 18: Mittelwerte mit Standardabweichungen ($n = 40$) der relativen Impulsraten über der Leber unter stufenweise ansteigender Belastung bis zur subjektiven Leistungsgrenze (linke Bildseite) und unter einstufiger subjektiver Maximalbelastung (rechte Bildseite).

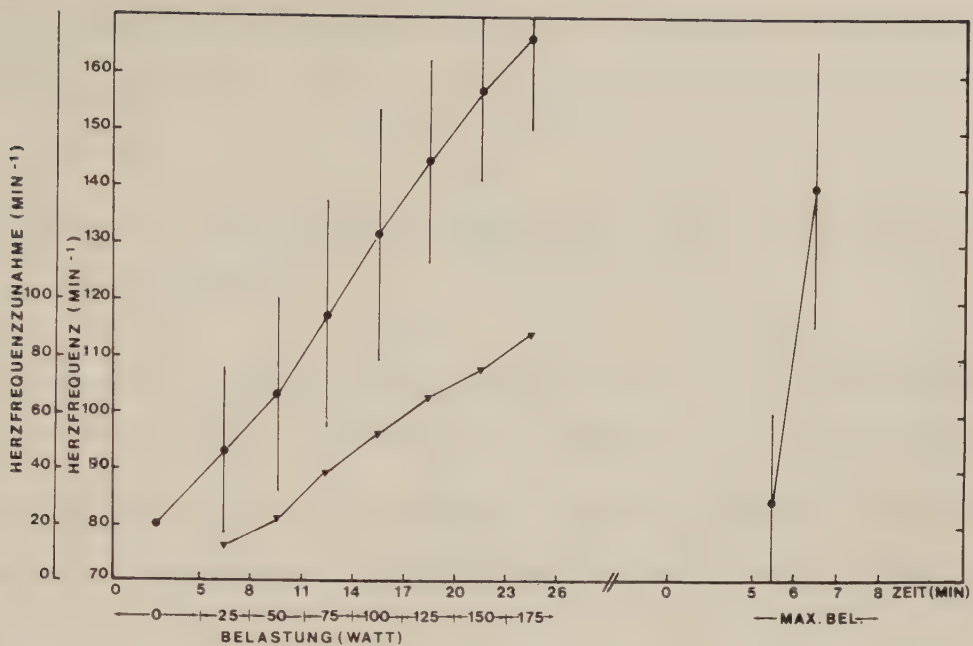


Abb. 19: Mittelwerte und Standardabweichungen der Pulsfrequenz und Herzschlagdifferenz bei stufenweise ansteigender (linke Bildseite) und einstufiger subjektiver Höchstbelastung (rechte Bildseite).

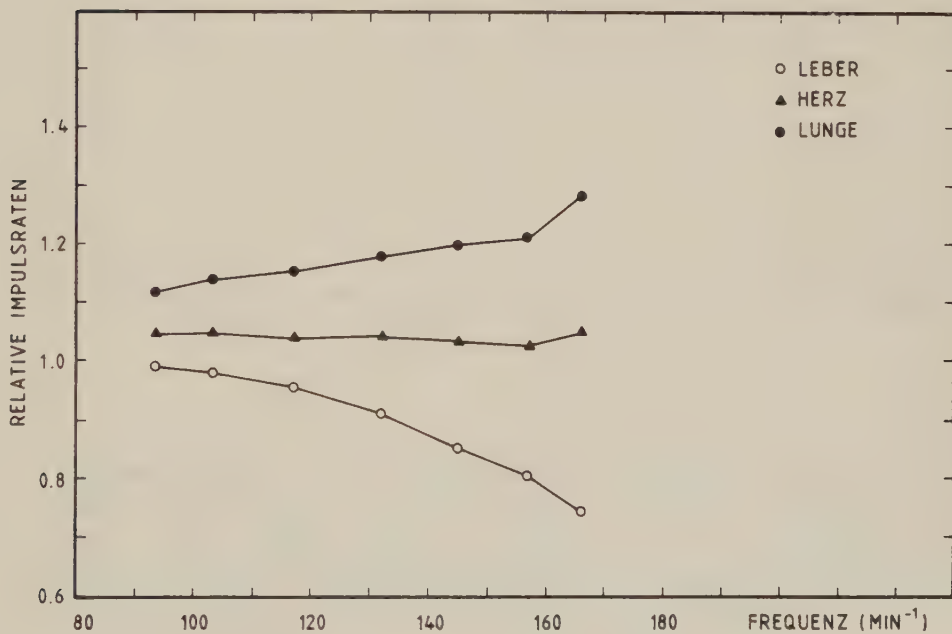


Abb. 20: Mittelwerte ($n = 40$) der registrierten relativen Impulsraten über Lunge, Herz und Leber in Abhängigkeit der simultan gemessenen Herzfrequenz.

Bei der Lunge steigen die Mittelwertdaten nach einem initialen Anstieg um 12 % ($p < 0,005$) mit zunehmender Herzfrequenz kontinuierlich an.

Die Leberblutvolumenveränderungen sind erst ab Frequenz 120 statistisch signifikant.

3.1.6. Vergleich der relativen Impulsraten bei Pulsfrequenz 130 in unterschiedlichen Organen bzw. Organsegmenten.

Die mittleren relativen Volumina bei Herzfrequenz 130 sind zusammen mit zugehörigen Standardabweichungen in der Abb. 21

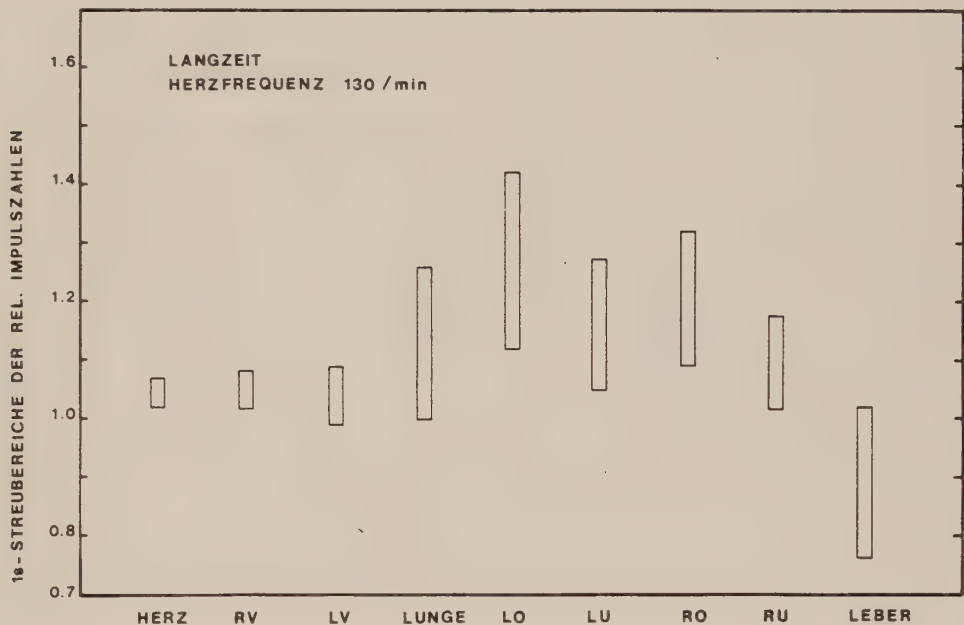


Abb. 21: Streubereiche der relativen Impulsraten in Gesamt-herz (Herz), rechtem Ventrikel (RV), linkem Ventrikel (LV), Gesamtlunge (Lunge), linkem Lungenoberfeld (LO), rechtem Lungenoberfeld (RO), rechtem Lungenunterfeld (RU) und der Leber, wie sie bei Herzfrequenz 130 bei 40 gesunden Probanden ermittelt wurden.

dargestellt. Aus dieser Abbildung geht hervor, daß bei HF 130 die Streubereiche der Volumenveränderungen des linken und rechten Herzens weitgehend identisch sind. Auch die beiden Lungenoberlappen und der linke Lungenunterlappen verhalten sich ähnlich. Demgegenüber sind die Volumenveränderungen im rechten Unterlappen gegenüber den anderen Lungensegmenten geringer ausgeprägt.

3.2. BLUTVOLUMENÄNDERUNGEN IN HERZ, LUNGE UND LEBER UNTER EINSTUFIGER SUBJEKTIVER MAXIMALBELASTUNG

In dieser Studie wurden die relativen Volumenveränderungen in einzelnen Organen während einmaliger 3-minütiger einstufiger Höchstbelastung untersucht. Als Höchstbelastung wurde hierbei die jeweils in der ersten Studie erreichte subjektive Maximalbelastung gewählt. Die erhaltenen Resultate sind im rechten Abschnitt der Abbildungen 5-19 dargestellt. In diesen Abbildungen sind die Ergebnisse so aufgeführt, daß der erste Wert (gleich eins gesetzt) dem Mittelwert der Ruhephase entspricht. Der zweite, dritte und vierte Punkt geben die Mittelwerte der in der ersten, zweiten und dritten Belastungsminute auf die Ruhephase normierten registrierten Volumina wieder.

3.2.1. Herz

Wie aus der Abbildung 5 zu ersehen ist, kommt es bei einmaliger sofortiger Maximalbelastung im Gesamtherzen in der ersten Belastungsminute zu einer Volumenzunahme im Mittel von 10 % ($p < 0,005$). In der folgenden Minute kann eine Steigerung auf etwa 12 % festgestellt werden, während in der dritten Belastungsminute keine weiteren Veränderungen zu verzeichnen sind. Eine Betrachtung der einzelnen Herzsegmente zeigt, daß die im linken Ventrikel

(Abb. 6) in der ersten Minute erreichte 12%ige Zunahme sich im Verlauf der Belastung nicht mehr wesentlich ändert. Im rechten Ventrikel kann in der ersten Minute eine 8%ige Blutvolumenzunahme beobachtet werden. Der Endwert von 12 % wird im rechten Ventrikel (Abb. 7) erst gegen Ende der Belastung erreicht.

3.2.2.. Lunge

Die relative Blutvolumenzunahme über der Gesamtlunge in der ersten Belastungsminute beträgt ca. 19 % ($p < 0,005$) (Abb. 8). In der zweiten Minute sind Werte um 24 % und schließlich in der dritten Minute um 26 % registriert worden. Die Volumenzunahme über dem linken Oberfeld (Abb. 10) beträgt initial 25 % und steigt weiter über 34 %, bis ein Wert um 37 % erreicht ist. Im Gegensatz zum linken Oberfeld ist im linken Unterfeld (Abb. 11) die Volumensteigerung signifikant niedriger (17 % zu Belastungsbeginn, 22 % zu Belastungsende). Über dem rechten Oberfeld (Abb. 12) zeigt sich eine belastungsinduzierte relative Volumensteigerung ähnlich wie über dem linken Oberfeld von anfänglich etwa 23 %, folgend auf 28 %, um dann bei Belastungsende ca. 32 % zu erreichen. Die geringsten Änderungen können im rechten Unterfeld (Abb. 13) festgestellt werden. Hierbei können nach Erreichen der Volumenzunahme von 13 % in der ersten Minute keine wesentlichen Veränderungen festgestellt werden.

3.2.3. Regionale Lungenquotienten

Die regionalen Lungenquotienten sind in Abb. 14-17 dargestellt. Der rechte Oberfeld/linke Oberfeld-Quotient (Abb. 17) bzw. der rechte Unterfeld/linke Unterfeld-Quotient (Abb. 16) betragen-

bei Belastungsende 0,96 ($p < 0,1$) bzw. 0,94 ($p < 0,1$). Für den linken Oberfeld/linken Unterfeld-Quotienten (s. Abb. 15) bzw. rechten Oberfeld/rechten Unterfeld-Quotienten (s. Abb. 14) können bei Belastungsende Werte von 1,13 ($p < 0,005$) bzw. 1,15 ($p < 0,005$) festgestellt werden.

3.2.4. Leber

Unter einstufiger subjektiver Ergometerhöchstbelastung kommt es in der ersten Belastungsminute im Mittel zur Abnahme des Leberblutvolumens um 3 %. In der zweiten Minute kommt es zu einer deutlichen Volumenabnahme um weitere 8 %. Am Belastungsende ist das Leberblutvolumen um 14 % niedriger als in der Ruhephase (s. Abb. 18).

3.2.5. Herzfrequenz

Die durchschnittliche Ruhepulsfrequenz von 84 Schlägen/Min. steigt zum Ende der dreiminütigen einstufigen Höchstbelastung im Mittel auf 140 Schläge/Min. an (s. Abb. 19).

3.3. VERGLEICH DER UNTERSCHIEDLICHEN BELASTUNGSFORMEN

Um die hämodynamisch gleichartigen bzw. unterschiedlichen Reaktionen des Kreislaufsystems bei den untersuchten Belastungsformen zu analysieren, sind in diesem Abschnitt die bei den beiden Belastungsformen erhaltenen Resultate gegenübergestellt.

3.3.1. Herz

Während die mehrstufige Belastungsform nach anfänglicher Herzvolumenzunahme unter zunehmender körperlicher Leistungsanforderung durch eine leichte Volumenabnahme charakterisiert ist, ist die Kurzzeitbelastung durch einen steilen Anstieg, der von einer weiteren Volumenzunahme gefolgt ist, gekennzeichnet. Die

durchschnittliche Volumenzunahme beträgt zu Belastungsende unter kontinuierlicher Belastung im Mittel 5 % und unter einstufiger Belastung im Mittel 12 % (s. Abb. 5).

Für den rechten Ventrikel wird sowohl bei der Kurzzeitbelastung als auch bei der Langzeitbelastung ein fast identisches Verhalten mit dem Gesamtherzen beobachtet (s. Abb. 7).

Der linke Ventrikel verhält sich ähnlich wie das Gesamtherz nur unter der Kurzzeitbelastung (nach Belastungsende ist ein Wert von ca. 12 % erreicht) (s. Abb. 9).

Bei der Langzeitbelastung ist demgegenüber im linken Ventrikel nach anfänglichem Anstieg ein deutlicher Abfall zu verzeichnen (0 bis 1 % bei Maximalbelastung).

3.3.2. Lunge

Die bei der Kurzzeitstudie erreichte initiale mittlere 19%ige Volumenzunahme wird bei der mehrstufigen Belastung erst nach 100 Watt erreicht. Zum Belastungsende kann in beiden Fällen eine vergleichbare Volumenzunahme verzeichnet werden (26 % Kurzzeitbelastung, 28 % Langzeitbelastung) (s. Abb. 8). Auch in den einzelnen Lungenfeldern werden die zum Ende der einstufigen Belastung erreichten Volumina annähernd gleich wie bei der Mehrstufen-Belastungsform registriert. Bei der Gesamtlunge wie auch regional wurden bei der Kurzzeitbelastung initiale Volumenzunahmen beobachtet, die bei mehrstufiger Belastungsform erst bei 100 bis 125 Watt registriert worden sind.

Ähnlich wie bei der Langzeitbelastung reagiert das rechte Unterfeld (s. Abb. 13) bei sofortiger Höchstbelastung geringer ausgeprägt als die übrigen Regionen. So beobachtet man bei ein-

stufiger Höchstbelastung eine mittlere initiale 13%ige Volumenzunahme, die im weiteren Verlauf der Untersuchung weitgehend konstant bleibt. Diese Plateauphase entspricht der Volumenzunahme bei Maximalbelastung in der Langzeitstudie (10 bis 11 %).

3.3.3. Regionale Lungen-Quotienten

Die regionalen Lungenquotienten bei beiden Belastungsformen sind im Seitenvergleich wie auch bei Betrachtung der Lungenober- und Lungenunterfelder in den Abbildungen 14-17 dargestellt. Dabei ist zu erkennen, daß sich kurzzeit- wie langzeitbelastet eine im Ausmaß ähnliche Dominanz der Oberfelder in der Volumenzunahme zeigt (Abb. 14 und 15). Auch im Seitenvergleich ergab sich für beide Belastungsformen ein ähnliches Verhalten, in dem sich eine trendmäßige Bevorzugung der linken Seite bei der belastungsinduzierten Volumenzunahme fand (Abb. 16 und 17).

3.3.4. Leber

In der Langzeitbelastung wird die Volumenabnahme über der Leber erst deutlich beim Übergang von der Belastungsstufe 50 Watt zu 75 Watt. Bei Erreichen der Maximalbelastungsstufe wird dann schließlich eine Abnahme um 26 % beobachtet. Bei der Kurzzeitbelastung kann eine stetige Abnahme während der gesamten Untersuchungsperiode registriert werden (14 % Abnahme bei Belastungsende). (s. Abb. 18).

3.3.5. Herzfrequenz

Während bei der einstufigen Belastung eine Endbelastungsfrequenz von 140 Schlägen/Minute (nach 3 Minuten) registriert wird, können bei der kontinuierlich ansteigenden Belastungsform 168 Schläge/Min. ermittelt werden (Gesamtbelastungszeit 21 Minuten). Betrachtet man die Differenz zwischen Ruhepuls und Puls bei Be-

lastungsendstufe, so ergibt sich für die Langzeitbelastung eine solche von 88 Schlägen (Gesamtbelastungszeit 21 Minuten) und für die Kurzzeitbelastung von 55 Schlägen (Gesamtbelastungszeit 3 Minuten (s. Abb. 19).

3.3.6. Relative Volumenänderungen in Abhängigkeit vom Alter

Die relativen Volumenveränderungen in einzelnen untersuchten Organen sind für die verschiedenen Altersgruppen (< 30 Jahre, 30-40 Jahre, 40-50 Jahre und 50-60 Jahre) getrennt in den Abbildungen 22-25 aufgeführt.

Die Abb. 22 verdeutlicht anhand der aufgeführten Mittelwerte das altersabhängige hämodynamisch unterschiedliche Verhalten des Herzens. Unter kontinuierlich ansteigender Belastung reagiert das

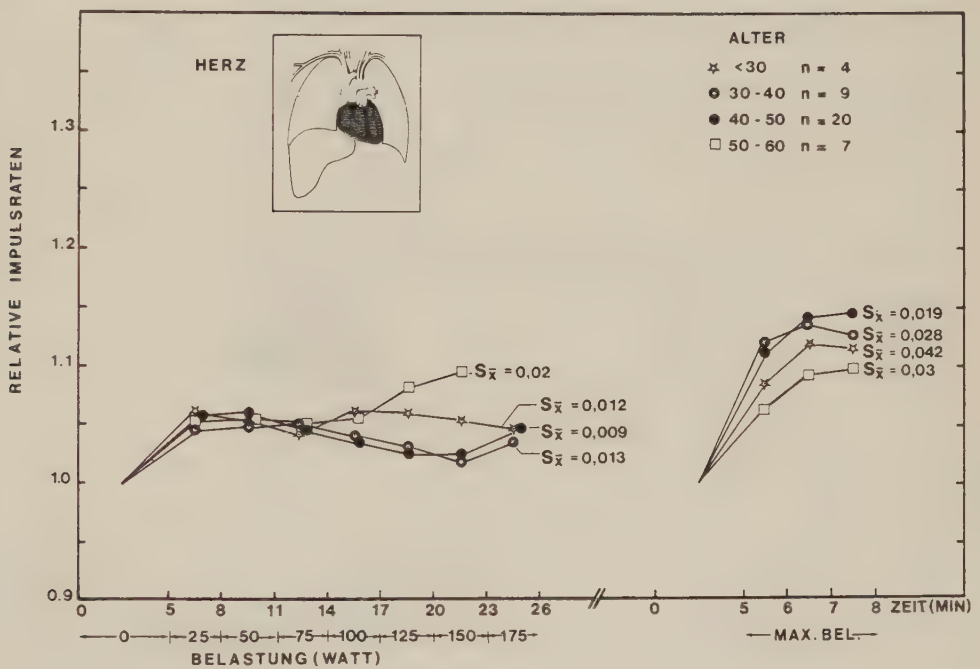


Abb. 22: Mittelwerte der über dem Herzen in unterschiedlichen Altersgruppen registrierten relativen Impulsraten unter stufenweise ansteigender (linke Bildseite) und einstufiger Maximalbelastung (rechte Bildseite).

Kollektiv der 30-50-jährigen weitestgehend gleich, wie in Abb. 5 beschrieben. Nach initialer ca. 5%iger Volumenzunahme ist ein Trend zu einer Abnahme bis auf etwa 2 % bei Belastungsstufe 100 Watt erkennbar. Anschließend findet sich in der letzten Belastungsstufe ein erneuter Volumenanstieg auf ca. 4 %. In der

Gruppe der unter 30jährigen dagegen beobachtet man nach initialer Volumenzunahme ein weitestgehend plateauförmiges Verhalten im weiteren Verlauf. Dabei zu berücksichtigen ist jedoch, daß die Aussage durch die geringe Anzahl der Probanden ($n = 4$) als Trend zu bewerten ist. Die Gruppe der 50-60jährigen ($n = 7$) zeigt im Gegensatz zu den übrigen Altersgruppen ab 100 Watt eine Tendenz zur weiteren Volumenzunahme bis um 10 %. Bei dieser Gruppe beobachtet man in der Kurzzeitbelastung zum Belastungsende ebenfalls eine ca. 10%ige Volumenzunahme. Dagegen ist die mittlere relative Volumenzunahme des Herzens in der Altersgruppe der 30-50jährigen bei der Sofortbelastung am ausgeprägtesten und erreicht Endbelastungswerte zwischen 12 % bis etwa 15 % ($p < 0,005$). In der Lunge konnten altersabhängig keine signifikanten Unterschiede weder in der Langzeit- noch in der Kurzzeitbelastung gesehen werden (Abb. 23).

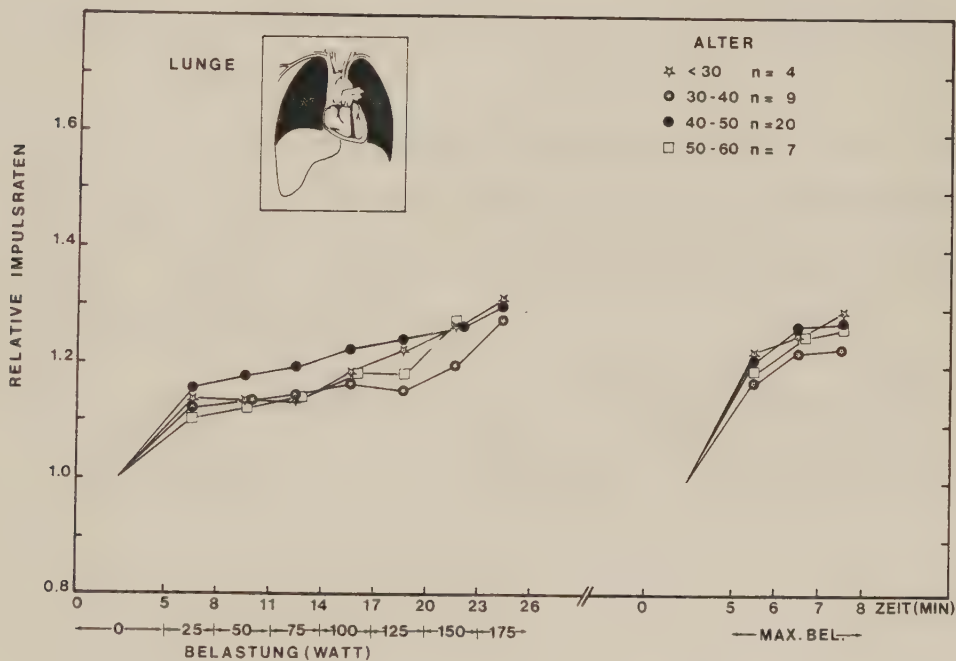


Abb. 23: Mittelwerte der über der Lunge in unterschiedlichen Altersgruppen registrierten relativen Impulsraten unter stufenweise ansteigender (linke Bildseite) und einstufiger Maximalbelastung (rechte Bildseite).

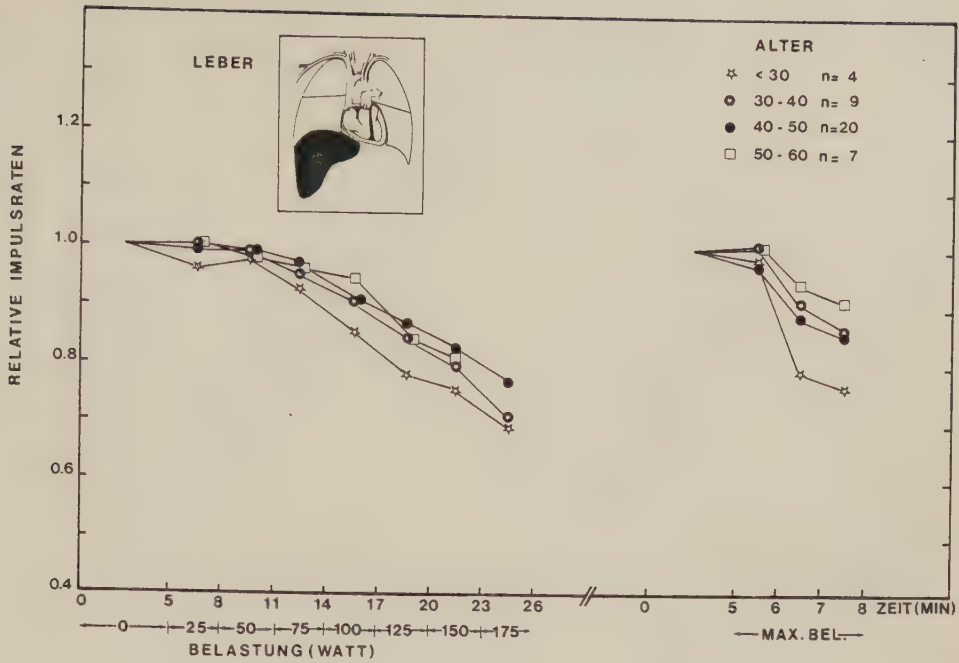


Abb. 24: Mittelwerte der über der Leber in unterschiedlichen Altersgruppen registrierten relativen Impulsraten unter stufenweise ansteigender (linke Bildseite) und einstufiger Maximalbelastung (rechte Bildseite).

Abb. 24 verdeutlicht, daß die Mobilisation des Leberblutvolumens während der Langzeitbelastung altersabhängig nicht wesentlich unterschiedlich verläuft. Dagegen beobachtet man kurzzeitbelastet bei der Gruppe der bis 30jährigen die ausgeprägteste Volumenabnahme, bei der Gruppe der 50-60jährigen die geringste Abnahme des Leberblutvolumens.

Das Verhalten der Herzfrequenz zeigt bei beiden Belastungsformen mit zunehmendem Alter ein abnehmendes Frequenzniveau (Abb. 25).

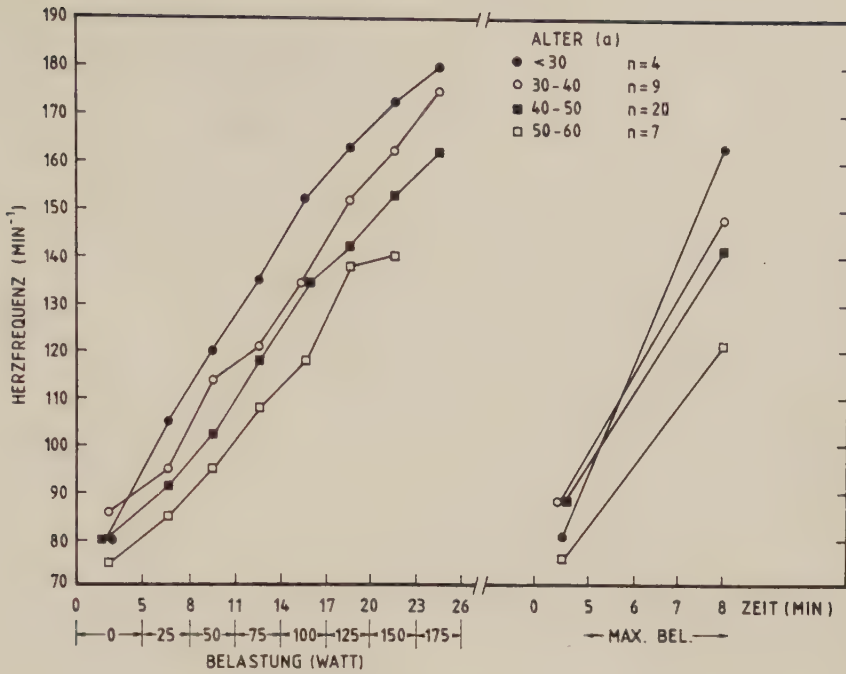


Abb. 25: Mittelwerte der Herzfrequenz in unterschiedlichen Altersgruppen unter stufenweise ansteigender (linke Bildseite) und einstufiger Maximalbelastung (rechte Bildseite).

3.4. FREIZEITSPORTLICH TRAINIERTE NORMALPERSONEN

3.4.1.. Blutvolumenveränderungen unter mehrstufiger rektangulärer Belastung

3.4.1.1. Herz

Die initiale Reaktion des Herzens bei mehrstufiger Belastung ist uneinheitlich (Abb. 26). Blutvolumenveränderungen zwischen 0 und 10 % können beobachtet werden. Im weiteren Verlauf der Belastung kann bei allen Probanden zunächst ein leichter Abfall beobachtet werden, der gegen Ende der Belastung wieder von einem steilen Anstieg gefolgt ist. Gegen Belastungsende können Werte zwischen 2 und 12 registriert werden. Die segmentale Analyse der Daten zeigt, daß das Verhalten des rechten Ventrikels (Abb. 27) dem Gesamtherzen sehr ähnelt. Dem-

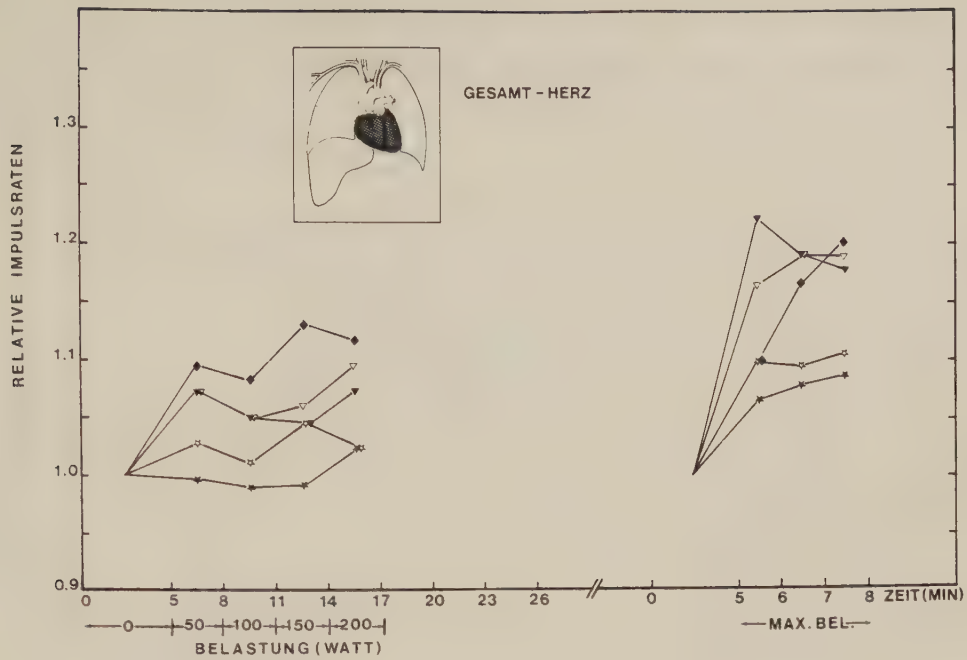


Abb. 26: Relative Impulsraten über dem Gesamtherzen bei 5 Freizeitsportlern unter stufenweise ansteigender (linke Bildseite) und einstufiger subjektiver Ergometerhöchstbelastung (rechte Bildseite).

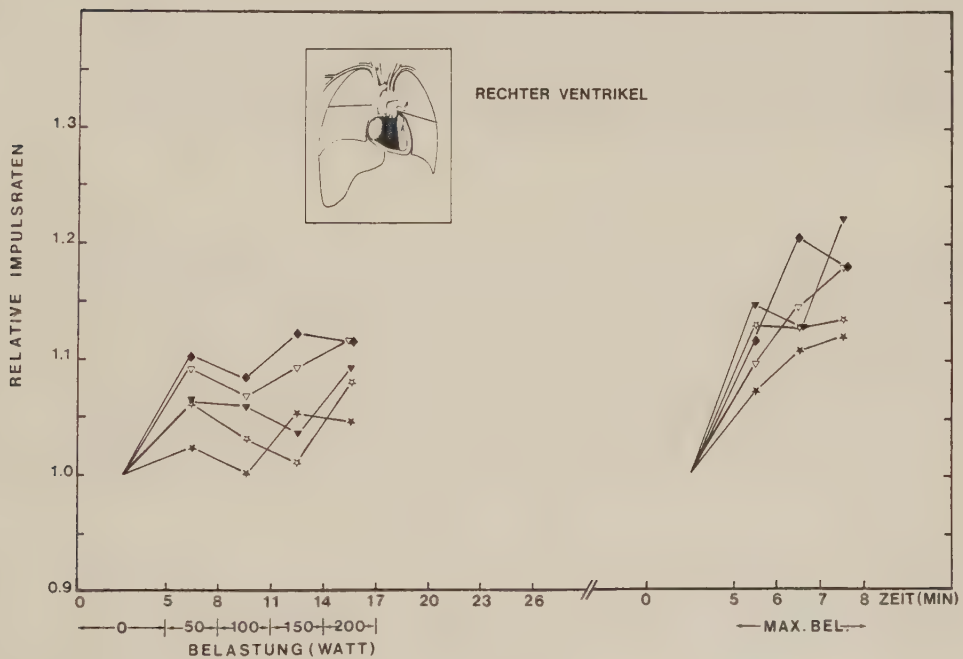


Abb. 27: Relative Impulsraten über dem rechten Ventrikel bei 5 Freizeitsportlern unter stufenweise ansteigender (linke Bildseite) und einstufiger subjektiver Ergometerhöchstbelastung (rechte Bildseite).

gegenüber kann beim linken Ventrikel in vier Fällen der im Gesamtherzen gegen Belastungsende beobachtete Anstieg nicht registriert werden (Abb. 28).

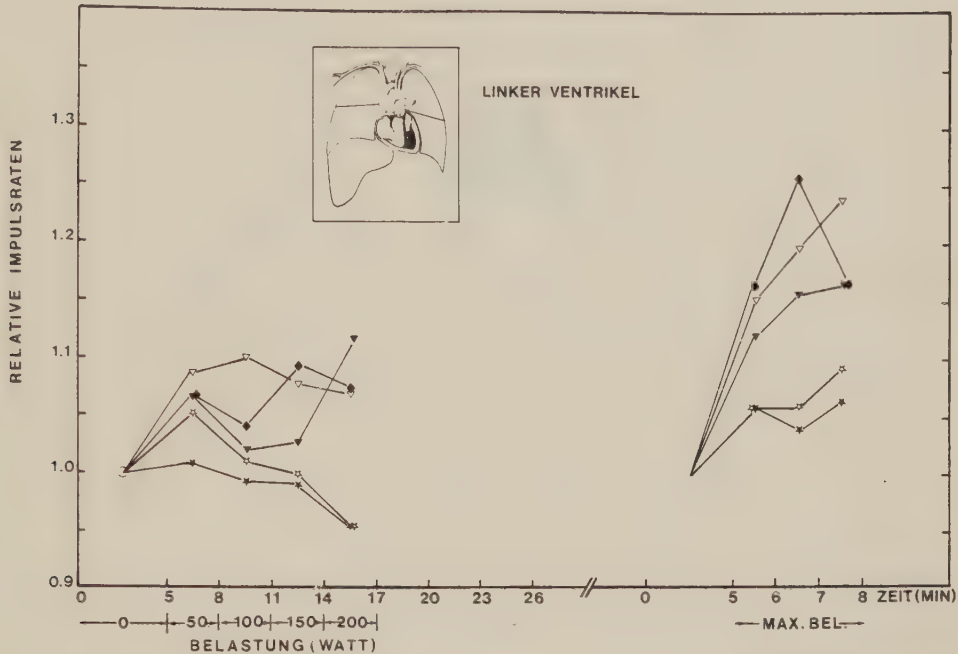


Abb. 28: Relative Impulsraten über dem linken Ventrikel bei 5 Freizeitsportlern unter stufenweise ansteigender (linke Bildseite) und einstufiger subjektiver Ergometerhöchstbelastung (rechte Bildseite).

3.4.1.2. Lunge

In der Lunge können bei initialer Belastung Anstiege zwischen 4 und 21 % registriert werden. In allen Fällen werden dann im Verlauf der ansteigenden Belastung Werte von 15 bis 35 % gegen Belastungsende registriert (Abb. 29).

3.4.1.3. Leber

In vier der Fälle kann in der Leber eine kontinuierliche Blutvolumenabnahme registriert werden. Gegen Ende der Belastung finden sich Werte um 12-22 % niedriger als in der Ruhephase. In einem der Fälle kommt es zu Beginn der Belastung zu einem Anstieg um 8 %, der durch einen Abfall gefolgt ist. In diesem

Zusammenhang soll erwähnt werden, daß es sich bei diesem Fall um einen Probanden handelt, bei dem im Herzen kein initialer Anstieg beobachtet und in der Lunge initial nur ein mäßiger Anstieg registriert wird (Abb. 30).

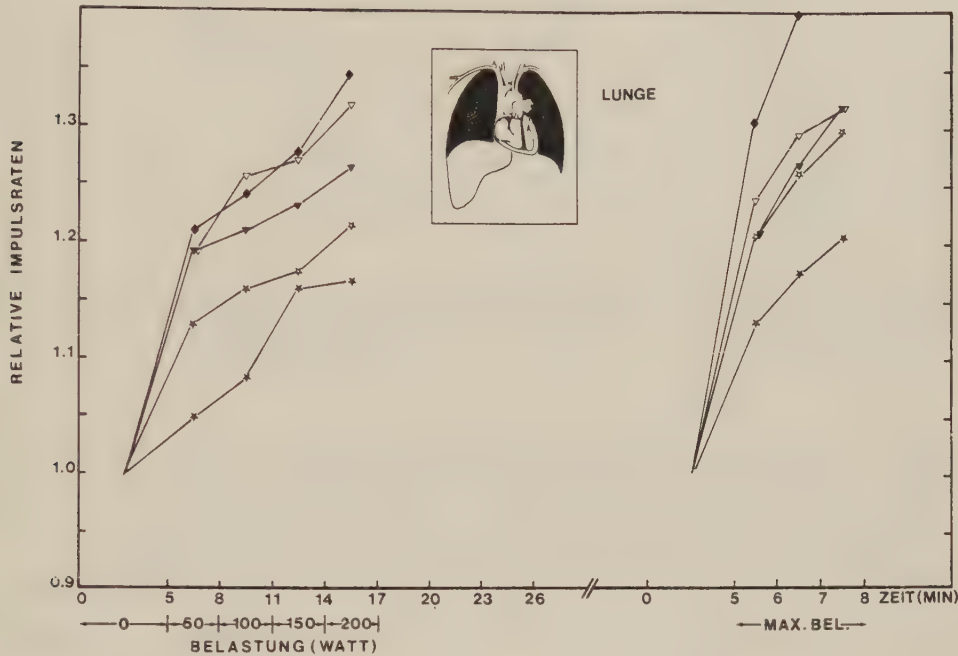


Abb. 29: Relative Impulsraten über der Gesamtlunge bei 5 Freizeitsportlern unter stufenweise ansteigender (linke Bildseite) und einstufiger subjektiver Ergometerhöchstbelastung (rechte Bildseite).

3.4.1.4. Herzfrequenz

Es werden Ruhefrequenzen zwischen 52 und 90 Schlägen/Min. registriert. Im weiteren Verlauf kommt es zum leistungsproportionalen Anstieg auf 140-180 Schlägen/Min. (Abb. 31).

3.4.2. Blutvolumenänderung bei einstufiger subjektiver Maximalbelastung

3.4.2.1. Herz

Im gesamten Herzen kann bei subjektiver Maximalbelastung in vier Fällen zunächst ein steiler Anstieg auf Werte zwischen

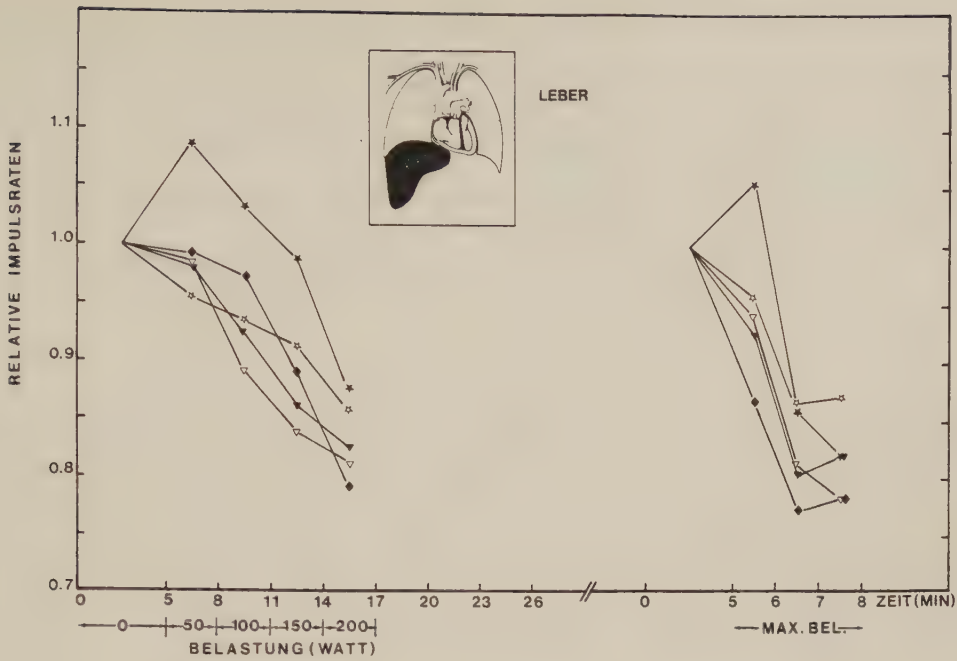


Abb. 30: Relative Impulsraten über der Leber bei 5 Freizeitsportlern unter stufenweise ansteigender (linke Bildseite) und einstufiger subjektiver Ergometerhöchstbelastung (rechte Bildseite).

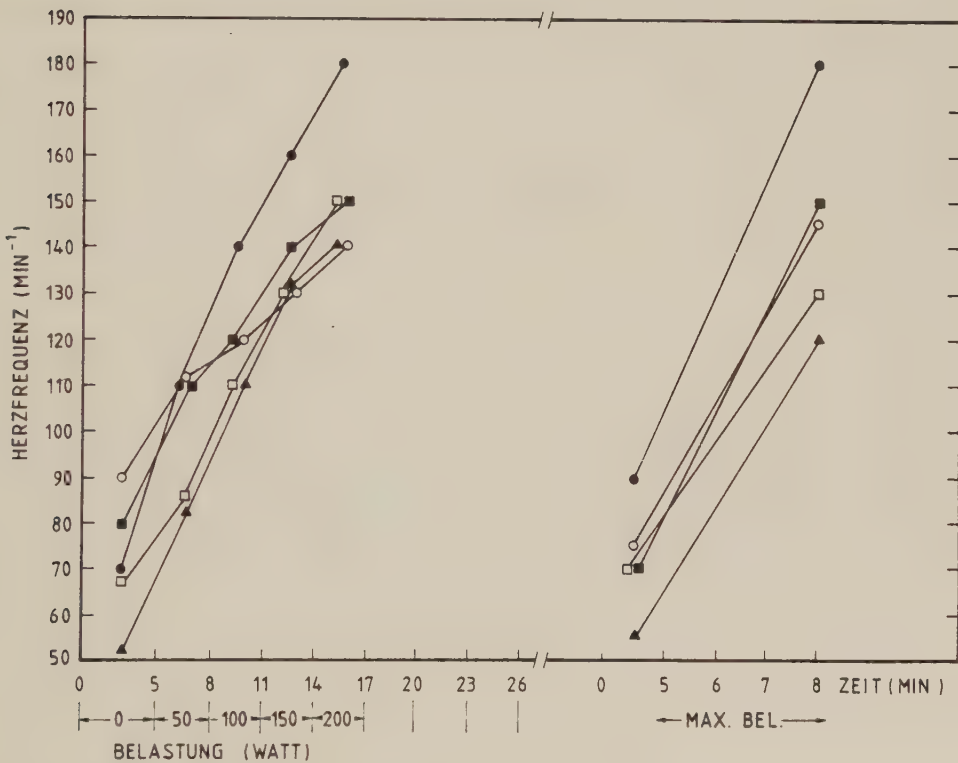


Abb. 31: Pulsfrequenzverhalten von 5 Freizeitsportlern bei kontinuierlich ansteigender Belastung (linke Bildseite) und einstufiger subjektiver Höchstbelastung (rechte Bildseite).

26 und 22 % beobachtet werden. Dieser Anstieg ist von einer Plateauphase gefolgt. In einem der Fälle, bei dem bei kontinuierlich ansteigender Belastungsform die höchsten Impulsraten registriert werden, wird ein beinahe linearer Anstieg über die gesamte Belastungsperiode gesehen (s. Abb. 26-28).

3.4.2.2. Lunge

Wie aus Abb. 29 hervorgeht, kommt es auch in der Lunge zu einem initialen Anstieg, der zwischen 12 und 30 % liegt und von einem relativ langsamen Anstieg in der folgenden Belastungsperiode gefolgt ist. Zum Ende der Belastung werden Werte zwischen 18 und 40 % registriert.

3.4.2.3. Leber

In der Leber kommt es zur kontinuierlichen Abnahme des Blutvolumens. Diese Blutvolumenabnahme ist gegen Ende der Belastung weniger ausgeprägt. Ähnlich wie bei der kontinuierlich ansteigenden Belastungsform zeigen sich auch bei der Kurzzeitbelastung gegen Belastungsende Werte zwischen 14 und 23 % niedriger als in der Ruhephase (Abb. 30).

3.4.2.4. Herzfrequenz

Ruheherzfrequenzen zwischen 55 Schlägen/Min. und 90 Schlägen pro Min. sowie Endbelastungsfrequenzen zwischen 120 Schlägen pro Min. und 180 Schlägen/Min. wurden registriert (s. auch Tabelle 2).

4. DISKUSSION

Belastungsprüfungen des Herzkreislaufsystems können Auskunft geben über die Neigung zu Herzrhythmusstörungen, die Kreislaufregulation, das Verhalten der koronaren Durchblutung, den Blutdruck sowie über die muskulären Reserven des Herzens.

Im Jahre 1929 führten Knipping und Mitarb. das Ergometer in die Klinik ein (46). Es handelte sich um ein Drehkurbel-Ergometer, das bei der Belastungsspirometrie zur Herzdiagnostik angewandt wurde (45). Das Belastungs-EKG wurde 1929 von Master und Oppenheimer eingeführt (54). Dabei wurde der Two-Step-Test vorgeschlagen. Das EKG wurde nach abgeschlossener Belastung registriert. 1962 haben Kaltenbach und Klepzig unter Verwendung der Kletterstufe die gleichzeitige Registrierung des EKGs durchgeführt.

Ziel der hier vorliegenden Arbeit war die kontinuierliche Beobachtung des Verhaltens der Blutvolumina in Herz, Lunge und Leber unter mehrstufiger und einstufiger rektangulärer symptombegrenzter Höchstbelastung. Dabei sollte die Wertigkeit der verschiedenen Belastungsformen zur Kennzeichnung der kardiopulmonalen bzw. körperlichen Leistungsfähigkeit dargelegt werden. Es zeigte sich, daß das Ausmaß der Blutvolumenänderungen der hier betrachteten Organe und Organregionen offensichtlich von der Belastungsform abhängt.

Über die Form der Belastung bestehen unterschiedliche Auffassungen (37,73).

Klepzig und Frisch (45) berichten, daß die gleichbleibende Belastung bevorzugt zur Testung der myokardialen Reserve benutzt würde. Auch als orientierende Such- und Screeningmethode wird diese Form der Belastung als "100-Watt-Test" von König und Mitarb. (1966) vorgeschlagen (47). Klausen und Mitarb. benutzten 1972 den einstufigen Test zur Routinetestung von Sportstudenten (43,78).

Die gleichmäßig ansteigende Belastungsanforderung, als tri-angulärer Test bekannt, wird subjektiv als unangenehm empfunden und daher nicht mehr angewandt (78).

Sieber (1973) kommt im Vergleich zwischen kontinuierlich ansteigender, stufenweise ansteigender und konstanter Belastungsform zu dem Ergebnis, daß die stufenweise ansteigende Belastung die größte Aussagekraft zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit hat (73). Auch Kubicek (1969) hält die stufenweise ansteigende Belastungsform für geeignet, um sich an die individuelle Leistungsgrenze des Probanden heranzutasten und die erreichbaren Maximalwerte im "steady state" zu bestimmen (49,50).

Deshalb wurde in der vorliegenden Studie zunächst die stufenweise ansteigende Belastungsform für die Analyse der Volumenveränderungen ausgewählt. Darüber hinaus ist diese Methode geeignet zur Beurteilung der Koronarreserve (45). Mellerowicz und Galle zeigen, daß diese Belastungsform auch geeignet ist zur Austestung der muskulären Reserven des Herzens (56). Danach Klepzig (45) für die Testung der myokardialen Reserve die gleichbleibende Belastungsform bevorzugt wird, wurden in der vorliegenden Studie die Volumenveränderungen auch unter dieser Belastungsform untersucht.

Auch für die Dauer der einzelnen Belastungsstufen können in der Literatur unterschiedliche Empfehlungen gefunden werden. Während Knipping 1 bis 1,5 Minuten vorschlägt, gibt Klepzig 2 Minuten an. 3 Minuten werden von Hollmann und der Kommission der Europäischen Gemeinschaft für Kohle und Stahl 1971 empfohlen. 4 Minuten empfiehlt die WHO-Kommission 1971 und Reindell benutzt die 6-minütige Dauer (78).

In der vorliegenden Studie wurde die Standardmethode nach Hollmann mit einer Belastungsdauer von 3 Minuten und einer Belastungshöhe von 25 Watt je Stufe gewählt (78).

Als Maximalbelastung wurde die individuelle, symptombegrenzte Höchstleistung gefordert. Dabei wirkte ausschließlich die muskuläre Erschöpfung leistungsbegrenzend. Die erbrachten Fahr-

Alter	Leistung in Watt/1,73 m ²	
	Männer	Frauen
20 - 29	170 (170 - 230)	140 (140 - 170)
30 - 39	140 (140 - 200)	110 (110 - 170)
40 - 49	110 (110 - 200)	110 (110 - 140)
50 - 59	110 (110 - 170)	80 (80 - 110)
60 - 69	80 (80 - 140)	80 (80 - 110)
70 - 79	50 (50 - 80)	50 (50 - 80)

Tabelle 3: Richtwerte für alters- und geschlechtsbezogene Soll-Leistungen in mKp/sec/ 1,73 m². In Klammern: Sollwerte für an körperliche Belastung gewöhnte Probanden (nach Kaltenbach)

rad-Ergometer-Leistungen entsprechen den von Kaltenbach als Soll-Leistung geforderten und auf $1,73 \text{ m}^2$ Körperoberfläche bezogenen (Tabelle 3).

Außer Veränderungen des Herzvolumens wurden zur Kennzeichnung der kardiopulmonalen Reserven unter Belastung auch weitere Parameter wie z.B. pulmonale Blutvolumenänderungen, Leber-Blutvolumenveränderungen, Anstieg der Herzfrequenz und Pulsfrequenz-Differenzen herangezogen.

Die in dieser Studie benutzte nuklearmedizinische Methode zur Erfassung relativer Gesamtherzvolumen-Veränderungen während der Ergometerbelastung basiert auf dem Partikelidentitätsprinzip. Da bei der Festlegung der Gesamtherz-ROI beide Vorhöfe und beide Kammern erfaßt wurden, entsprechen die über dem Herzen gemessenen Impulsraten dem enddiastolischen Gesamtherzvolumen. Dies ist dadurch bedingt, daß das Schlagvolumen, das von den Kammern während der Systole ausgeworfen wird, zum gleichen Zeitpunkt durch Senkung der Ventilebene in die Vorhöfe angesaugt wird (23). Als Maß für die Veränderungen der enddiastolischen Ventrikelvolumina wurden aufgrund von ähnlichen Überlegungen Impulsratenveränderungen über dem linken und rechten Ventrikel gewählt.

Für die Beurteilung der Lungenvolumina wurden ROI über vier ausgewählten Segmenten gewählt (linkes und rechtes Lungenober- und Lungenunterfeld). Der Mittelwert der Segmentanalyse wurde als Gesamt-Lungenvolumen betrachtet. Für die Leber wurde eine ROI bestimmt.

Die in dieser Arbeit benutzte nuklearmedizinische Methode ist nicht invasiv, den Probanden wenig belästigend und daher leicht praktikabel. Die Ganzkörperstrahlenbelastung ist mit ca. 11 mrad pro mCi ^{99m}Tc -Erythrocyten tolerabel.

Weiterhin bietet diese Methode die Möglichkeit der simultanen Bestimmung pulmonaler und hepatischer Blutvolumenänderungen während Belastung.

4.1 Herz

Die Analyse der Daten, die bei kontinuierlich ansteigender Belastung registriert wurden, zeigte, daß es bei dieser Belastungsform gleich zu Beginn sowohl im rechten als auch im linken Ventrikel zu einer relativen Blutvolumenzunahme von etwa 5 % kam. Diese signifikante enddiastolische Herzvergrößerung gleich zu Beginn der Belastung wurde auch von Heck bei Sportlern beobachtet und auf einen vermehrten Rückstrom venösen Blutes aus den unteren Körpergebieten zum Herzen als Reduzierung des orthostatischen Effekts gedeutet (30). Dadurch wird andererseits der Starling-Mechanismus vermutlich sofort zur Erhöhung des Schlagvolumens bei noch submaximaler Herzfrequenz in Anspruch genommen. In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, daß die hier betrachteten diastolischen Volumenänderungen unter Belastung nicht mit den "neuen Herzgesetzen" von Reindell und Gebhardt erklärbar sind (24,62). Hiernach wäre eine ausschließliche Abnahme des Herzvolumens zu erwarten gewesen. Eine solche Verkleinerung erfolgt allerdings erst im Anschluß an das vorher deutlich vergrößerte Volumen unter kontinuierlich ansteigender Belastung. Das Ausmaß der relativen Ventrikelvolumenveränderung während der kontinuierlich ansteigenden Belastung ist im rechten und linken Ventrikel unterschiedlich.

Während die initiale Steigerung im rechten Ventrikel (s. Abb. 7) bei weiterer Belastung kaum abnimmt, ist die entsprechende Abnahme im linken Ventrikel (s. Abb. 6) deutlich ausgeprägt ($p < 0,005$). Die im linken Ventrikel beobachtete Abnahme, die mit Beobachtungen von Antoni, Sonnenblick, Ross, Braunwald, Holmgren, Bubenheimer und Rushmer übereinstimmt, kann als Ausdruck für Inotropieeffekte gedeutet werden (3,64,76,11,12,39,66). Da jedoch, wie aus der Abbildung 9 hervorgeht, die Blutvolumina in der Lunge und damit auch entsprechend Okada (59) der pulmonale Druck ansteigen, muß angenommen werden, daß auch der Füllungsdruck erhöht wird. Damit muß erwartet werden, daß die beobachtete Herzvolumenveränderung als eine Kombination aus Zunahme der Kontraktilität und Inanspruchnahme des Starling-Mechanismus zu deuten ist und daß die Inotropieeffekte weit ausgeprägter erwartet werden müssen, als aus der Abnahme der relativen Impulsraten gedeutet werden kann. Diese Beobachtung findet sich in guter Übereinstimmung mit Horwitz und Ross (40,64). Die Konstanz der Volumenerhöhung im rechten Herzen trotz der im linken Ventrikel demonstrierten Erhöhung der Inotropie muß wahrscheinlich auf den erhöhten Afterload durch pulmonale Druckerhöhung zurückgeführt werden. Bei Erreichen der subjektiven maximalen Leistungsgrenze wurde sowohl im rechten (Abb. 7) als auch im linken Herzen (Abb. 6) wieder eine Volumenzunahme beobachtet. Dies wurde auch von Ekelund 1967 berichtet (18).

Die Resultate zeigen eindeutig, daß bei normalem Herzen je nach Art und Dauer der Belastung sowohl Vergrößerung, Konstanz oder Verkleinerung des enddiastolischen Volumens erwar-

tet werden kann. Diese Schlußfolgerung wird auch von Gorlin und Mitarb. gezogen (25). Die in dieser Studie beobachtete stetige Zunahme der Inotropie, die von einer Zunahme der Herzfrequenz begleitet wird (Abb. 20), steht in gutem Einklang mit der von Gauer (1972) und Bauereisen (1973) ausgesprochenen Hypothese, daß bei zunehmender Herzfrequenz eine Stoffwechselkonstellation entsteht, die eine Steigerung der Kontraktionskraft ermöglicht und die von der durch β -Rezeptoren-Aktivierung verursachten adrenergen Inotropie zu unterscheiden ist (5,23).

Betrachtet man die Resultate bei der Kurzzeitbelastung, so stellt man fest, daß die Volumenzunahme eindeutig ausgeprägter ist als diejenige, die bei entsprechender Leistung während stufenförmig ansteigender Belastung zu beobachten ist. Diese Reaktion spricht für die überwiegende Inanspruchnahme des Starling-Mechanismus bei sofortiger Höchstbelastung. Somit sind die Informationen über die relative Inanspruchnahme des Starling-Mechanismus und der Inotropie unter subjektiver Maximalbelastung bei beiden untersuchten Belastungsformen nicht identisch und die erhaltenen Resultate der beiden benutzten Belastungsmodi nicht vergleichbar. Darüber hinaus zeigen die Daten deutlich an, daß die durch den Starling-Mechanismus zur Verfügung stehende Reserve bei kontinuierlich ansteigender Belastung nicht voll in Anspruch genommen wird.

4.2. Lunge

In der hier vorliegenden Studie kam es mit Belastungsbeginn zu einer sofortigen Volumenzunahme in der Gesamtlunge von

etwa 12,5 % in der Langzeitbelastung und von ca. 19 % in der Kurzzeitbelastung (s. Abb. 8). Unter weiterer Ergometerarbeit kam es zur belastungsabhängigen proportionalen relativen Volumenzunahme auf etwa 28 % im ersten und um 26 % im zweiten Fall. Somit zeigte sich ein initial unterschiedliches, final aber weitestgehend gleiches Verhalten. Da in der vorliegenden Studie markierte Erythrozyten verwandt worden sind und nicht radioaktiv markiertes Plasma, kann der Anstieg der Aktivität in der Lunge nicht als Ausdruck der Akkumulation des extravasalen Plasmas während der Belastung interpretiert (42, 48, 67, 77), sondern muß als belastungsinduzierte Volumenänderung angesehen werden.

Pulmonale Blutvolumenzunahmen unter Belastung werden auch von anderen Autoren beschrieben (8, 28, 53, 51, 60). Solche Blutvolumenzunahmen über der Lunge werden einerseits durch Vergrößerung des Lungenkapillarbettes erklärt, andererseits wird ein Anstieg des Pulmonalarteriendrucks bei Arbeit diskutiert (36, 7, 52). Die regional gemessenen relativen Blutvolumenveränderungen in der Lunge zeigen eindeutig, daß die Blutvolumenzunahme bei Belastung in den apikalen Anteilen höher ist als in den basalen (Abb. 9). Betrachtet man in diesem Zusammenhang die Resultate von Harf und Mitarb. (1978), die innerhalb von 30 Sekunden nach Beginn einer Fahrradergometer-Arbeit im Sitzen mit einer Belastung von 50 Watt eine Vergrößerung der Lungendurchblutung in den Lungenspitzen um 40 bis 150 % beobachtet haben, kann daraus geschlossen werden, daß die Blutvolumenvergrößerung mit einer Zunahme der Durchblutung der Lungenoberfelder einhergeht. Diese Feststellung würde für

die Öffnung zusätzlicher Kapillaren sprechen. Auch Daly und Mitarb. (1965) berichten über die bevorzugte Durchblutung der Lungenoberfelder unter leichter körperlicher Belastung (17). Diese Daten verdeutlichen eindrucksvoll, daß die regional differenzierte Information über die Volumenverschiebungen während Belastung aussagekräftiger ist als die Beurteilung der Gesamtlunge allein. Initial ergaben sich über den betrachteten Regionen gegenüber der Gesamtlunge markante Anstiege des Volumens, die in der Kurzbelastungsform noch stärker imponierten. Die in Abb. 16 und 17 demonstrierten Ergebnisse zeigen weiterhin, daß ein Trend zu einer Seitendifferenz in der Volumenzunahme nur in den Unterfeldern zu verzeichnen ist. Über den basalen Anteilen der rechten Lunge findet sich nach anfänglicher Impulsratenzunahme von 10 % keine weitere signifikante Änderung mehr (s. Abb. 13). Bei der Beurteilung der Resultate in den Unterfeldern (besonders das rechte Unterfeld) muß jedoch berücksichtigt werden, daß nach Bevegard die Lungenunterfelder schon in Ruhe stärker kapillarisiert sind als die Oberfelder. Ursache hierfür dürfte der orthostatische Einfluß sein (7).

Unter der einstufigen Belastung im Bereich der subjektiv maximalen Leistungsgrenze wurden in allen Segmenten - im Gegensatz zum Herzen - Volumenvergrößerungen gemessen, die praktisch genau die Werte erreichten, die gegen Ende der Untersuchung bei kontinuierlich ansteigender Belastung erreicht wurden. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, daß unter diesem Gesichtspunkt beide Belastungsformen als durchaus vergleichbar angesehen werden können.

4.3. Leber

Die kontinuierliche Erfassung hepatischer Blutvolumenänderungen (s. Abb. 18) unter Belastung in der hier vorliegenden Arbeit zeigte, daß bei der Langzeitbelastung nach einer Latenzzeit von ca. 6 Minuten eine der Herzfrequenz proportionale Blutvolumenverminderung stattfindet. Unter Berücksichtigung der Ergebnisse von Wade, 1956 (79) und Rowell, 1964 (65), die zeigen, daß es zur belastungsinduzierten Minderdurchblutung der Leber kommt, deuten die hier vorliegenden Daten darauf hin, daß ähnlich wie in der Lunge auch in der Leber die Blutvolumenveränderungen offensichtlich mit der Durchblutung korrelieren.

Die Analyse der bei der einstufigen Höchstbelastung in der Leber erhaltenen Daten zeigt, daß es auch hier zu einer Reduzierung des Leberblutvolumens kommt. Diese Verminderung ist aber nicht so ausgeprägt wie in der Langzeitbelastung. Bei Interpretation dieser Resultate muß berücksichtigt werden, daß nach Gauer, 1972 (23) mit einsetzender Muskelarbeit der bei ruhigem Stehen in den abhängigen Gefäßbezirken der Beine befindliche mobile Blutvorrat in den Bauchraum befördert wird. Von dort übernehmen Atempumpe und Ventilebenen-Mechanismus des Herzens die Aufgabe, diese Blutmenge in den intrathorakalen Raum zu heben und die Herzfüllung zu verstärken. Trotz stärkerer Kapillarisierung nimmt das Blutvolumen im arbeitenden Muskel ab, da die Muskelpumpe die kapazitiven Gefäße komprimiert hält. Die plötzliche Anforderung an vermehrtes Blutvolumen kann offensichtlich nicht unmittelbar allein von den Extremitäten geliefert werden. Zusätzliches Blutvolumen muß

die Leber zur Verfügung stellen. Die sofortige Lebervolumenabnahme bei kurzfristiger einstufiger Maximalbelastung deutet darauf hin, daß bei dieser Form der Belastung die Diskrepanzen zwischen erhöhtem Blutbedarf und Angebot durch die verstärkte Muskelpumpenleistung ausgeprägter sind. Deshalb wird schon zu Belastungsbeginn auf die Blutvolumenreserve der Leber zurückgegriffen.

4.4. Herzfrequenz

Betrachtet man bei den zwei Arten der Belastung die Herzfrequenzveränderungen, so stellt man fest, daß die Herzfrequenzzunahme bei der stufenweise ansteigenden Belastung praktisch linear mit der geleisteten Arbeit steigt (s. Abb. 19). Bei dieser Belastungsform konnte eine Herzfrequenz von 168 Schlägen/Minute in der Regel erreicht werden. Diese Daten stimmen gut mit den von Hollmann (1980) und Schmidt (1973) angegebenen überein (36,70).

Bei der einstufigen dreiminütigen subjektiven Höchstbelastung wurde gegen Ende der Belastung eine Herzfrequenz von 140 Schlägen/Minute registriert. Die Schlagdifferenz zwischen Ruhepuls und Endbelastungspuls betrug 88 Schläge für die Langzeitbelastungsform und 55 Schläge für die Kurzzeitbelastungsform.

Da nach Hollmann (38) das Schlagvolumen bei zunehmender Herzschlagzahl nur bis etwa 110 - 120 Schläge/Min. zunimmt, und danach bis in den Grenzbereich der Leistungsfähigkeit konstant bleibt, und da durchschnittlich leistungsfähige Personen eine dynamische Arbeit nur bis zu einer Pulsfrequenz von etwa 130 Schlägen/Min. aerob bewältigen können, wurden in dieser Studie die relativen Herz-, Lungen- und Lebervolumen-Veränderungen

in Abhängigkeit der Herzfrequenz analysiert. Die Ergebnisse zeigen, daß im Bereich zwischen 100 und 140 Schlägen/Min. unter den gewählten Versuchsbedingungen weder Diskontinuitäten noch Steigerungsveränderungen zu beobachten sind (s. Abb. 20).

4.5. Altersabhängigkeit

Die Aufschlüsselung der Daten nach Alter ist in den Abb. 26-29 dargestellt. Bei der stufenweise ansteigenden Belastung besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den Reaktionen der Probanden der Altersgruppen zwischen 30-40 Jahren und zwischen 40-50 Jahren. Bei der Altersgruppe zwischen 50-60 Jahren ist der dem initialen Anstieg folgende Inotropieeinfluß weniger ausgeprägt (s. Abb. 22). Die gegen Ende der Belastung einsetzende Dilatation beginnt bei 100 Watt. Vergleicht man die relativen Volumenzunahmen, die bei subjektiver maximaler Höchstbelastung unter stufenförmig ansteigender und einstufiger Belastungsform erreicht wurden, so stellt man fest, daß in der Altersgruppe der 50-60jährigen in beiden Formen die relativen Volumenzunahmen in etwa gleich waren. Demgegenüber waren bei den übrigen Altersgruppen bei der einstufigen Belastungsform die relativen Volumina erheblich höher als diejenigen, die gegen Ende der stufenförmig ansteigenden Belastung beobachtet wurden. Geht man davon aus, daß bei einstufiger Maximalbelastung, wie schon oben diskutiert, vorwiegend der Starling-Mechanismus in Anspruch genommen wird, könnte dieses Resultat darauf hindeuten, daß bei den über 50-jährigen Probanden gegen Ende der Belastung die Inotropiereserven nicht mehr vorhanden waren.

Bei der Lunge konnten dagegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Altersgruppen festgestellt werden (s. Abb. 23).

Die Analyse der Blutvolumenänderungen in der Leber deutet darauf hin, daß die Mobilisierbarkeit des Blutvolumens aus der Leber mit zunehmendem Alter abnimmt (s. Abb. 24).

Faßt man die bisher vorgetragenen Ergebnisse zusammen, so kann festgestellt werden, daß relative Blutvolumenänderungen unter stufenweise ansteigender Belastung und einstufiger Belastung zur Beurteilung der Herz-Kreislauffunktion prinzipiell unterschiedliche Informationen geben. Die Resultate deuten darauf hin, daß in den Herzsegmenten während der Langzeitbelastung der Einfluß der Inotropie als Regulationsmechanismus erheblich ausgeprägter ist als bei der Kurzzeitbelastung.

Es konnte weiterhin festgestellt werden, daß bei dem von Hollmann postulierten Übergang vom aeroben zum anaeroben Stoffwechsel im Herzfrequenz-Bereich von 110 bis 130 Schlägen/Min. keine Diskontinuitäten in den relativen Volumenänderungen unter den gewählten Versuchsbedingungen zu beobachten sind. Außerdem konnte beobachtet werden, daß bei der Langzeitbelastung altersbedingte Unterschiede zwischen relativen Volumenänderungen in Abhängigkeit von der Belastung existieren.

4.6. Freizeitsportler

Die Analyse der Daten bei den Freizeitsportlern hat gezeigt, daß die Reaktion des Herzens auf regelmäßiges Freizeitsport-Training unterschiedlich ist. Auch wenn in dieser Studie wegen relativ geringer Anzahl der Probanden keine statistischen Aus-

sagen gemacht werden können, deuten die Daten darauf hin, daß bei einigen Probanden die initiale Steigerung der Blutvolumina im Herzen über dem Durchschnitt, bei anderen unter dem Durchschnitt lagen (s. Abb. 26).

Die Unterschiede im linken Ventrikel (s. Abb. 27), vor allem bei der kurzfristigen Belastungsform, sind ausgeprägter als diejenigen, die im rechten Herzen (s. Abb. 28) zu registrieren waren. Sollte sich der hier im linken Ventrikel bei mehrstufiger Belastung angedeutete Trend bestätigen, könnte dies bedeuten, daß bei einigen Probanden durch Training die Starling-Reserve erhöht wird, bei anderen die Inotropieeffekte verstärkt werden.

Die Lungenvolumenveränderungen (s. Abb. 29) bei den Trainierten lagen in der Langzeitstudie in drei Fällen über dem Normbereich und in zwei Fällen im Normbereich. In diesem Zusammenhang ist zu erwähnen, daß die im Normbereich liegenden Probanden diejenigen waren, bei denen die Resultate im Herzen auf die trainingsbedingte Inotropieerhöhung hindeuteten. Auch bei der Kurzzeitbelastung lagen 4 der 5 Probanden im oberen Normbereich.

Im Gegensatz zur Lungenblutvolumenveränderung lagen bei 4 der 5 Trainierten die Leberblutvolumenveränderungen im unteren Normbereich (s. Abb. 30). Ein von der Norm abweichendes Verhalten zeigte wiederum der Proband, bei dem der im Herzen beobachtete Inotropieeffekt am deutlichsten war. Bei diesem Trainierten kam es initial sogar zur Leberblutvolumenzunahme. Die Gründe hierfür sind bis jetzt unklar.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In 90 Einzeluntersuchungen wurden Blutvolumenänderungen in Herz, Lunge und Leber unter verschiedenen Ergometerbelastungsformen untersucht. Hierbei wurden während der Belastung die Blutvolumenänderungen kontinuierlich registriert. Die Erfassung der Daten erfolgte mit einem im Institut für Medizin der KFA in Jülich entwickelten nuklearmedizinischen Verfahren.

Dieses Verfahren basiert auf der Tatsache, daß - nach i.v.-Injektion und homogener Verteilung eines intravasal verbleibenden Radiopharmakons - externe Aktivitätsmessungen über interessierenden Regionen Informationen über Blutvolumenänderungen in diesen Gebieten liefern. Eine direkte Proportionalität von Indikatormenge und Segmentvolumen ergibt sich aus dem Indikatorpartikelidentitätsprinzip, wonach bei kontinuierlicher Flußrate die Menge des in die interessierenden Regionen zu- bzw. abgeführten Indikatorpartikel gleich ist. Normiert man die über einer Ruhephase aufgenommenen Impulsraten auf eins, so sind die unter kontinuierlicher Belastung registrierten Impulsratenschwankungen den relativen Volumenänderungen in den betrachteten Gebieten direkt proportional.

5.1. Herz

Die Blutvolumenänderungen in Herz, Lunge und Leber bei einem Normalkollektiv wurden einmal unter mehrstufiger (Stufendauer 3 Minuten; Stufensteigerung 25 Watt) und zum anderen unter einstufiger (Stufendauer 3 Minuten; Stufenhöhe: max.subj. Leistungsgrenze) Belastungsform betrachtet. Die erhaltenen Resultate deuten darauf hin, daß die Herz-Kreislaufregula-

tion bei den beiden Belastungsformen unterschiedlich ist. So konnte unter der stufenweise ansteigenden Belastung bis zur subjektiven Leistungsgrenze in den Herzsegmenten der Einfluß der Inotropie als Regulationsmechanismus als erheblich deutlicher erkannt werden, während bei einstufiger subjektiver Höchstbelastung der Starling-Mechanismus mehr zur Geltung kam.

5.2. Lunge

Über der Lunge fanden sich bei beiden Belastungsarten gleiche Reaktionsmuster. Bei isolierter Betrachtung einzelner Lungenfelder konnte festgestellt werden, daß die belastungsinduzierte Volumenzunahme in den Lungenoberfeldern statistisch signifikant höher war als die in den Unterfeldern ($p < 0,005$). Diese pulmonalen Volumenverschiebungen unter Ergometerarbeit wurden mit einer Vergrößerung des Lungenkapillarbettes und einem Anstieg des Pulmonalarteriendruckes bei Arbeit interpretiert. Für die Dominanz der Lungenoberfeldvolumenzunahme unter Belastung wurde eine schon in Ruhe stärkere Lungenunterfeldkapillarisation als ursprünglich angesehen.

5.3. Leber

Das Leberblutvolumen zeigte in der Langzeitbelastung nach einer Latenzzeit von 7 bis 8 Minuten eine kontinuierliche Abnahme, während in der Kurzzeitbelastung das Blutvolumen so gleich mit Belastungsbeginn mobilisiert wurde. Diese Resultate wurden dahingehend interpretiert, daß bei der kurzzeitigen Maximalbelastung die starke plötzliche Anforderung an vermehrtes Blutvolumen offensichtlich nicht unmittelbar allein

von den Extremitäten geliefert werden kann, sondern daß die Leber zusätzliches Blutvolumen zur Verfügung stellen muß.

5.4. Altersabhängigkeit

Unter altersbezogener Betrachtung der Ergebnisse konnten altersbedingte Unterschiede zwischen den relativen Volumenänderungen in Abhängigkeit von der Belastungsform festgestellt werden. So zeigte sich in der Altersgruppe der 50 bis 60jährigen Probanden unter der Langzeitbelastung nach einem initialen Anstieg des Blutvolumens im Herzen eine im weiteren Verlauf der Belastung zunehmende Herzvolumenvergrößerung. Dies deutet auf geringere Inotropiereserven bei älteren Probanden hin.

In der Lunge konnten dagegen keine signifikant unterschiedlichen belastungsbedingten Volumenveränderungen zwischen einzelnen Altersgruppen festgestellt werden.

Die Analyse der Blutvolumenänderungen in der Leber waren altersabhängig. Die Mobilisierbarkeit des Leberblutvolumens nahm mit zunehmendem Alter ab.

Insgesamt deuten die Resultate darauf hin, daß unter dem Gesichtspunkt belastungsbedingter Blutvolumenänderungen die beiden untersuchten Belastungsformen nicht direkt vergleichbar sind.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. ADAM, W.E.: Szintigraphie, Sequenzszintigraphie, Funktionsszintigraphie. 10. Jahrestagung, Ges. f. Nuklearmedizin, Freiburg, 497 - 507 (1972)
2. ADAM, W.E., Bitter, F., Lorenz, W.F.: Der Computer als Hilfsmittel zur Verbesserung der nuklearmedizinischen Funktionsdiagnostik. Computers in Radiology, Proc.Int. Meeting, Brussels 1969, Karger, Basel-München-Paris-New York 459 - 464 (1970)
3. ANTONI, H.: XVII. Funktion des Herzens. In: Physiologie des Menschen, F.R. Schmidt und G. Thews, Springer, Heidelberg-New York (1977)
4. ASHBURN, W.L., Kostuk, W.J., Karliner, J.S., Peterson, K.L., Sobel, B.E.: Left Ventricular Volume and Ejection Fraction Determination by Radionuclide Angiography. Seminars in Nuclear Medicine, 3, 2, 165 - 176 (1973)
5. BAUEREISEN, E.: Kontrolle der Förderleistung. In: Keidel, Lehrbuch der Physiologie, 3. Auflage, 97 - 102 (1976)
6. BERMAN, D.S., Salel, A.F., DeNardo, G.L., Bogren, H.G., Mason, D.T.: Clinical Assessment of Left Ventricular Regional Contraction Patterns and Ejection Fraction by High-Resolution Gated Scintigraphy. J. Nucl. Med. 16, 10, 865 - 874 (1975)
7. BEVEGARD, B.St., J.T. Sheperd: Regulation of the Circulation During Exercise in Man. Physiol. Rev. 47, 178 - 213 (1967)
8. BEVEGARD, S., Holmgren, A., Jonsson, B.: Circulatory Studies in Well Trained Athletes at Rest and During Heavy Exercise, with Special Reference to Stroke Volume and the Influence of Body Position. Acta physionl. scand, 57, 26 - 50 (1963)
9. BLUMGART, H.L., Weiss, S.: Studies on the velocity of blood flow. II. The velocity of blood flow in normal resting individuals, and a critique of the method used. J. Clin. Invest., 4, 15 - 31 (1927)
10. BOSILJANOFF, P., Feinendegen, L.E.: Erfassung hämodynamischer Größen durch ungetriggerte nuklearmedizinische Verfahren. Nucl. Med., 20, 3, 102 - 108 (1981)
11. BRAUNWALD, E., Sonnenblick, E.H., Ross, J. jr., Glick, G., Epstein, St.E.: An Analysis of the Cardiac Response to Exercise. Circ. Res., Supplement I, XX u. XXI, I-44 - I-58 (1967)
12. BUBENHEIMER, P., H. Roskamm, L. Samek, H.J. Schmeisser: Echokardiographie zur Beurteilung der Arbeitsweise des linken Ventrikels unter dynamischer körperlicher Belastung. Sportarzt und Sportmedizin 12, 345 - 352 (1977)

13. BÜLL, U., Kleinhans, E., Cyran, J., Strauer, B.E.: Die Erfassung der Funktion des linken Ventrikels mit der Einkristall-Gammakamera im Rahmen der Ersten Radionuklidpassage. Herz, 5, 3, 133 - 145 (1980)
14. BURKART, F.: Der Belastungsversuch zur besseren Beurteilung der Hämodynamik verschiedener Herzkrankheiten. Hans-Huber-Verlag, Bern-Stuttgart-Wien (1973)
15. CALLAHAN, R.J., Froelich, J.W., Mc-Kusick, K.A., Leppo, J., Strauss, H.W.: A Modified Method for the In Vivo Labeling of Red Blood Cells with Tc-99m: Concise Communication. J. Nucl. Med, 23, 4, 315 - 318 (1982)
16. DAHLSTRÖM, J.A., Carlsson, S., Lilja, B., Mattsson, S., Petterssohn, C.: Cardiac Blood Pool Imaging - Aclinical Comparison between Red Blood Cells Labeled with ^{99m}Tc-Labeled Human Serum Albumin. Nucl. Med. 18, 6, 271 - 273 (1979)
17. DALY, W.J., Krumholz, R.A., Ross, J.C.: The Venous Pump in the Legs as a Determinant of Pulmonary Capillary Filling. J. Clin. Invest, 44, 2, 271 - 277 (1965)
18. EKELUND, L.G.: Circulatory and Respiratory Adaptation during Prolonged Exercise. Acta Physiol. Scand., 70, Suppl. 292, 1 - 38 (1968)
19. FEINENDEGEN, L.E., Becker, V., Schicha, H., Vyska, K.: Einsatz der Facettenkamera in der nuklearmedizinischen Herzdiagnostik. Münchn. med. Wschr. 115, 805 (1973)
20. FEINENDEGEN, L.E., Becker, V., Freundlieb, Chr., Schicha, H., Vyska, K.: Minimale kardiale Transitzeiten in der klinischen Diagnostik. 12. Internationale Jahrestagung Ges. Nukl. Med. München, Nuklearmedizin - Fortschritte der Nuklearmedizin in klinischer und technologischer Sicht, Ed. H.W. Pabst, F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart-New York 1975
21. FEINENDEGEN, L.E., Becker, V., Vyska, K., Schicha, H., Seipel, L.: Minimal cardiac transit times - diagnostic radio-cardiography in heart disease. J. Nucl. Biol. Med. 16, 211 (1972)
22. FEINENDEGEN, L.E., Gleichmann, U., Schicha, H., Becker, V., Vyska, K., Sigwart, U., Siebers, G., Freundlieb, Chr., Seipel, L.: Isotopenangiographische Bestimmung ventrikulärer Ejektionsfraktionen bei kardialen und extrakardialen Erkrankungen. Atomkernenergie 25, 173 (1973)

23. GAUER, O.H.: Kreislauf des Blutes. Das Herz. In: Physiologie des Menschen, Band 3, Gauer, Kramer, Jung. Urban & Schwarzenberg (1972)
24. GEBHARDT, W.: Zur Dynamik des gesunden und kranken menschlichen Herzens. Forum Cardiologicum 10. C.F. Boehringer & Soehne GmbH, Mannheim (1967)
25. GORLIN, R., Cohen, L.S., Elliott, W.C., Klein, M.D., Lane, F.J.: Effekt of Supine Exercise on Left Ventricular Volume and Oxygen Consumption in Man. Circulation, 32, 361 - 371 (1965)
26. HAMILTON, W.F., Moore, J.W., Kinsman, J.M., Spurling, R.G.: Studies on the Circulation. IV. Further analysis of the injection method, and of changes in hemodynamics under physiological conditions. Am. J. Physiol., 99, 534-551 (1932)
27. HAMILTON, W.F., Moore, J.W., Kinsman, J.M., Spurling, R.G.: Simultaneous determination of the pulmonary and systemic circulation times in man and of a figure related to the cardiac output. Am. J. Physiol., 84, 338 - 344 (1928)
28. HARF, A., Pratt, T., Hughes, J.M.B.: Regional distribution of VA/Q in man at rest and with exercise measured with krypton-81m. J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exerc. Physiol., 44(1), 115 - 123 (1978)
29. HAYASHIDA, K., Nishmura, T., Uehara, T., Kozuka, T.: Studies on In Vivo Labeling Rate of Red Blood Cells with ^{99m}Tc-Per technetate in Radionuclide Angiography. Kaku Igaku., 18, 4, 501 (1981)
30. HECK: Diss. Köln 1974
31. HEGGE, F.N., Hamilton, G.W., Larson, S.M., Ritchie, J.L., Richards, P.: Cardiac Chamber Imaging: A Comparison of Red Cells Labeled with Tc-99m In Vitro and in Vivo. J. Nucl. Med. 19, 2, 129 - 134 (1978)
32. HÖCK, A., Höck, A.D., Vyska, K., Freundlieb, Chr., Feinendegen, L.E.: A New Radiocardiographic Method for Continuously Measuring Changes of the Cardiac Volume under Exercise. Nuklearmedizin - Stand und Zukunft, Hrsg.: F.K. Schattauer-Verlag, Stuttgart-New York, 535 - 538 (1978)
33. HÖCK, A., Höck, A.D., Vyska, K., Freundlieb, Chr., Feinendegen, L.E.: Eine Radiocardiographische Methode zur kontinuierlichen Erfassung von kardialen und pulmonalen Blutvolumenänderungen während der Belastung bei Normalpersonen, Athleten und Patienten mit latenter Herzinsuffizienz. In: Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung, München, 13, 241 - 24 (1978)

34. HOFFMANN, G., Kleine, N.: Eine neue Methode zur unblutigen Messung des Schlagvolumens am Menschen über viele Tage mit Hilfe von radioaktiven Isotopen. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Kreislaufforschung, Darmstadt, 31, 93 - 96 (1965)
35. HOFFMANN, G., Kleine, N.: Die Methode der radiokardiographischen Funktionsanalyse. Nucl. Med., 7, 350 - 370 (1968)
36. HOLLMANN, W., Hettinger, Th.: Sportmedizin - Arbeits- und Trainings-Grundlagen, F.K.Schattauer Verlag Stuttgart-New York (1980)
37. HOLLMANN, W., Bouchard, C., Venrath, H., Herkenrath, G.: Vergleichende Untersuchungen über die Aussagekraft des Master-, Harvard-, Tuttle-, Schneider-Hettinger- und Lian-Tests bezüglich der kardio-pulmonalen Leistungsfähigkeit. Zeitschrift für Krieslaufforschung, 54, 7, 647 - 657 (1965)
38. HOLLMANN, W., Heck, H., Rost, R., Liesen, H., Mader, A., Dufaux, B.: Ausdauertraining - Regeln für die optimale kardiopulmonale Anpassung. Deutsches Ärzteblatt, Ausgabe B, 1/2, 21 - 30 (1983)
39. HOLMGREN, A., Ovenfors, C.O.: Heart Volume at Rest and During Muscular Work in the Supine and in the Sitting Position. Acta Medica Scandinavia, 167, fasc. 4, 267 - 277 (1960)
40. HORWITZ, L.D., Atkins, J.M., Leshin, S.J.: Role of the Frank-Starling-Mechanism in Exercise. Circ. Res., 31, 868 - 875 (1972)
41. JENGO, J.A., Mena, I., Blaufuss, A., Criley, J.M.: Evaluation of Left Ventricular Function (Ejection Fraction and Segmental Wall Motion) by Single Pass Radioisotope Angiography. Circulation, 57, 2, 326 - 332 (1978)
42. KIRSCH, K., Kober, G., Eckert, P.: Das Blutvolumen und die Blutvolumenverteilung vor und nach körperlicher Arbeit. Zeitschrift für Kreislaufforschung, 57, 969 - 978 (1969)
43. KLAUSEN, K., Knuttgen, H.G., Forster, H.W.: Effect of Pre-Existing High Blood Lactate Concentration on Maximal Exercise Performance. Scand. J. clin. Lab. Invest., 30, 415 - 419 (1972)
44. KLEIN, Chr., Brill, G., Oberhausen, E., Bette, L.: Radiokardiographische Bestimmung des Herzminutenvolumens und der Ejektionsfraktion. Ein Vergleich mit konventionellen kardiologischen Untersuchungsverfahren. Z. Kardiol., 67, 92 - 98 (1978)
45. KLEPZIG, H., Frisch, P., Königstein, i.Ts.: Belastungsprüfungen von Herz und Kreislauf. Hrsg.: Perimed Fachbuch, Verlagsgesellschaft mbH Erlangen (1981)

46. KNIPPING, H.W.: Die Untersuchung der Ökonomie von Muskelarbeit bei Gesunden und Kranken. Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin einschließlich der experimentellen Chirurgie, 66, 517 - 534 (1929)
47. KÖNIG, K., Reindell, H., Roskamm, H.: Über einen einfachen Ergometertest zur Ermittlung der Leistungsreserven des Herzens bei Musterungsuntersuchungen. Wehrmedizin, 4, 65 - 73 (1966)
48. KÖNIG, E., Widmann, W., Zöllner, N.: Veränderungen des Plasmavolumens durch normale und maximale Arbeit im Sitzen. Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin, 141, 450 - 366 (1966)
49. KUBICEK, F.: Der ergometrische Arbeitsversuch zur Messung der kardialen und pulmonalen Leistungsreserven. Wiener Wochenschrift, 81, 37, 647 - 651 (1969)
50. KUBICEK, F.: Der Einsatz der Ergometrie in der Beurteilung der kardiovaskulären Arbeitskapazität. Wien. klin. Wschr., 85, 19, 3 - 30 (1973)
51. KUIKKA, J., Pyörälä, T., Lehtovirta, P., Rekonen, A.: Cardiopulmonary Blood Volume at Rest and during Muscular Exercise Measured by ^{133}In Radiocardiography. Acta Physiol. Scand., 95, 145 - 152 (1975)
52. LEWIS, B.M., Lin, T.H., Noe, F.E., Komisaruk, R.: The measurement of Pulmonary Capillary Blood Volume and Pulmonary Membrane Diffusing Capacity in Normal Subjects; the Effect of Exercise and Position.
53. MARSHALL, R.J., Shephard, J.T.: Cardiac Dynamics Exercise. In: Cardiac Function in Health and Disease. W.B. Saunders Comp. Philadelphia, 31 - 65 (1968)
54. MASTER, A.M., Oppenheimer, E.T.: A Simple Exercise Tolerance Test for Circulatory Efficiency with Standard Tables for Normal Individuals. Amer. J. Med. Sci., 177, 223 - 242 (1929)
55. MELLEROWICZ, H.: Vorschlag zur internationalen Standardisierung der Ergometrie. Sportarzt und Sportmedizin, 17, 8, 405 - 408 (1966)
56. MELLEROWICZ, H., Galle, L.: Vergleichende Untersuchungen Kardialer und pulmonaler Funktionen bei maximaler Arbeit am Ergometer im Stehen, Sitzen und Liegen, Der Sportarzt, 11, 359 - 366 (1962)
57. MELLEROWICZ, H., Reindell, H., Hollmann, W., Mies, H., Roskamm, H.: Vorschläge zur Standardisierung der ergometrischen Leistungsmessung. Z. Kreislaufforsch. 50, 273 (1961)

58. MELLEROWICZ, H., Roskamm, H., Hettinger, Th., Hollmann, W., Klaus, E.J., König, K., Mies, H., Reindell, H., Stoboy, E.: Vorschläge zur Standardisierung der ergometrischen Leistungsmessung. Z. Kreislaufforsch. 53, 8, 856 - 860 (1964)
59. OKADA, R.D., Osbakken, M.D., Boucher, Ch.A., Strauss, H.W., Block, P.B., Pohost, G.M.: Pulmonary Blood Volume Ratio Response to Exercise: A Noninvasive Determination of Exercise-induced Changes in Pulmonary Capillary Wedge Pressure. Circulation, 65, 1, 126-133 (1982)
60. OKADA, R.D., Pohost, G.M., Kirshenbaum, H.D., Kushner, F.G., Boucher, C.A., Block, P.C., Strauss, H.W.: Radionuclide-Determined Change in Pulmonary Blood Volume with Exercise. Improved Sensitivity of Multigated Blood-Pool Scanning in Detecting Coronary-Artery Disease. The New England J. Med., 301, 11, 569 - 576 (1979)
61. PRINZMETAL, M., Corday, E., Bergman, H.C., Schwartz, L., Spritzler, R.J.: Radiocardiography: A New Method for Studying the Blood Flow Through the Chambers of the Heart in Human Beings. Science, 108, 340 - 341 (1948)
62. REINDELL, H., Musshoff, K., Klepzig, H.: Regulative and myogene Dilatation des Herzens. Versuch einer Neueinteilung. Röntgenfortschritte, 85, 4, 385 - 408 (1965)
63. RICHARDS, P., The technetium-99m-generator. Proc. Symp. Radioactive Pharmaceuticals, ORNL 323-334 (1965)
64. ROSS, J.jr., Gault, J.H., Mason, D.T., Linhart, J.W., Braunwald, E.: Left Ventricular Performance During Muscular Exercise in Patients with and without Cardiac Dysfunction. Circulation, 34, 597 - 607 (1966)
65. ROWELL, L.B., Blackman, J.R., Bruce, R.B.: Indocyanine Green Clearance and Estimated Hepatic Blood Flow during to Maximal Exercise in Upright Man. J. Clin. Invest., 43, 8, 1677 - 1690 (1964)
66. RUSHMER, R.F.: Heart Size and Stroke Volume. Minnesota Medicine, 37, 19 - 29 (1954)
67. SATTER, P., Heuvelod, E.: Zum Verhalten des zirkulierenden Blutvolumens bei Ruhe und nach Belastung. Zentralblatt für Chirurgie, Leipzig, 94 (49), 1659 - 1665 (1970)
68. SAUER, L., Sebening, H., Hör, G., Lutitsky, L., Dressler, J., Bofilias, I., Weber, N., Pabst, E.W., Blömer, H.: Nichtinvasive Erfassung der Dynamik des linken Ventrikels. Dtsch. Med. Wschr., 103, 1199 - 1206 (1978)
69. SCHELBERT, H.R., Verba, J.W., Johnson, A.D., Brock, G.W., Alazraki, N.P., Rose, F.J., Ashburn, W.L.: Nontraumatic Determination of Left Ventricular Ejection Fraction by Radionuclide Angiocardiography. Circulation, 51, 902 - 909 (1975)

70. SCHMIDT, F.L.: Herzschlagfrequenz und Leistung. Seminar einer "Kleinen Ergometrie" zur Leistungsdiagnostik. Hrsg.: S. Karger, Basel-München-Paris-London-New York-Sydney (1973)
71. SCHNEIDER, K.W.: Kreislauffunktion beim Sportler. Hämodynamische Untersuchungen mit der Indikatorverdünnungsmethode. F.K. Schattauer-Verlag Stuttgart-New York (1970)
72. SCHNEIDER, K.W., Rost, R., Bogner, E.: Der Kreislauf des Hochleistungssportlers in Ruhe und Belastung. Erg. d. Inn. Med., N.F., 31, 131-187 (1970)
73. SIEBER, W.: Vergleich submaximaler Testverfahren - stufenweise ansteigende, kontinuierlich ansteigende und konstante Leistung - zur Untersuchung des Herz-Kreislauf-Systems. Z. Kardiol., 62, 9, 822 - 934 (1973)
74. SIGWART, U., Schicha, H., Becker, V., Vyska, K., Schmidt, H., Mertens, H.M., Gleichmann, U., Feinendegen, L.E.: Ventrikuläre Ejektionsfraktion - Isotopenangiographische Untersuchungen und Vergleichsmessungen mit der Cineangiographie. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, München, 81, 227 - 230 (1975)
75. SMITH, T.D., Richards, P.: A simple kit for the preparation of ^{99m}Tc-labelled RBC. J. Nucl. Med., 17, 2, 126 - 132 (1975)
76. SONNENBLICK, E.H., Braunwald, E., Williams, J.F.jr., Glick, G.: Effects of Exercise on Myocardial Force-Velocity Relation in Intact Unanesthetized Man: Relative Roles of Changes in Heart Rate, Sympathic Activity, and Ventricular Dimensions. J. Clin. Invest., 44, 12, 2051 - 2062 (1965)
77. STRAUSS, H.W., Zaret, B.L., Hurley, P.J., Natarajan, T.K., Pitt, B.: A Scintiphotographic Method for Measuring Left Ventricular Ejection Fraction in Man without Cardiac Catheterization. Am. J. Cardiol., 28, 575 - 580 (1971)
78. VALENTIN, H., Holzhauser, K.P.: Funktionsprüfungen von Herz und Kreislauf. Hrsg.: Deutscher Ärzteverlag GmbH, Fachtaschenbuch Nr. 17 (1976)
79. WADE, O.L., Combes, B., Childs, A.W., Wheeler, H.O., Courmand, A., Bradley, S.E.: The Effect of Exercise on the Splanchnic Blood Flow and Splanchnic Blood Volume in Normal Man. Clinical Science, 15, 457 - 463 (1956)

DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. med. L.E. FEINENDEGEN danke ich für das Thema, die großzügige Unterstützung, die anregenden Gespräche und das Interesse an dieser Arbeit.

Herrn Dr. med. A. Höck danke ich sehr herzlich für seine stets freundliche Unterstützung.

Weiterhin danke ich Herrn A. Schmid und Frau I. Kimmling für die Erstellung der für die Messung und Auswertung notwendigen Computer-Programme.

Herrn Strang danke ich für die technische Assistenz, Frau Behrendt und Fräulein D. Beaujean für die Hilfe bei den Zeichenarbeiten und bei der Erstellung des Manuskripts.

L e b e n s l a u f

Geboren am 4. November 1944 in Altötting/Obb.

1951 bis 1957 Besuch der Volksschule in Köln-Ehrenfeld.

1957 bis 1961 Besuch der Aufbau-Realschule in Köln.

1962 bis 1965 kaufmännische Lehre bei der Fa. Otto Wolff in Köln. Im folgenden 5 Jahre Tätigkeit als kaufmännischer Angestellter.

Von 1967 bis 1970 Besuch des Abendgymnasiums in Köln mit Reifezeugnis als Abschluß.

Von 1970 bis 1977 Studium der Humanmedizin in Köln.

1970 Eheschließung mit Elvira Domhöver.

1974 Geburt unseres Sohnes Stefan.

1978 Geburt unserer Tochter Verena.

1978 bis 1979 Ableistung der Medizinalassistentenzeit im Eduardis-Krankenhaus in Köln.

1979 Approbation als Arzt.

Von 1979 bis 1981 ärztliche Tätigkeit auf der Inneren Abteilung des Marienhospitals in Brühl bei Köln.

Seit 1981 als wissenschaftlicher Angestellter der Universität Düsseldorf im Institut für Medizin der Kernforschungsanlage in Jülich tätig.

Köln, den 12.3.1984

Ant. H. J. J. J.

